

TESIS DE DOCTORADO

Utilidad de la terapia de movimiento inducido por restricción modificada en la rehabilitación funcional de la negligencia tras un ictus

María Marta Marándola

ESCUELA DE DOCTORADO INTERNACIONAL

PROGRAMA DE DOCTORADO EN INVESTIGACIÓN CLÍNICA EN MEDICINA

SANTIAGO DE COMPOSTELA

2018



DECLARACIÓN DEL AUTOR DE LA TESIS

UTILIDAD DE LA TERAPIA DE MOVIMIENTO INDUCIDO POR RESTRICCIÓN MODIFICADA EN LA REHABILITACIÓN FUNCIONAL DE LA NEGLIGENCIA TRAS UN ICTUS

Dña. María Marta Marándola

Presento mi tesis, siguiendo el procedimiento adecuado al Reglamento, y declaro que:

- 1) *La tesis abarca los resultados de la elaboración de mi trabajo.*
- 2) *En su caso, en la tesis se hace referencia a las colaboraciones que tuvo este trabajo.*
- 3) *La tesis es la versión definitiva presentada para su defensa y coincide con la versión enviada en formato electrónico.*
- 4) *Confirmo que la tesis no incurre en ningún tipo de plagio de otros autores ni de trabajos presentados por mí para la obtención de otros títulos.*

En Santiago de Compostela, 22 de diciembre de 2018

Fdo.



AUTORIZACIÓN DEL DIRECTOR/ TUTOR DE LA TESIS

UTILIDAD DE LA TERAPIA DE MOVIMIENTO INDUCIDO POR
RESTRICCIÓN MODIFICADA EN LA REHABILITACIÓN FUNCIONAL DE
LA NEGLIGENCIA TRAS UN ICTUS

D. José Castillo Sánchez
D. Manuel Pereiro Ferreiros

INFORMA/N:

*Que la presente tesis, corresponde con el trabajo realizado por D/Dña. **María Marta Marándola**, bajo mi dirección, y autorizo su presentación, considerando que reúne los requisitos exigidos en el Reglamento de Estudios de Doctorado de la USC, y que como director de ésta no incurre en las causas de abstención establecidas en Ley 40/2015.*

En Santiago de Compostela, 22 de diciembre de 2018

Fdo.

Fdo.



Agradecimientos

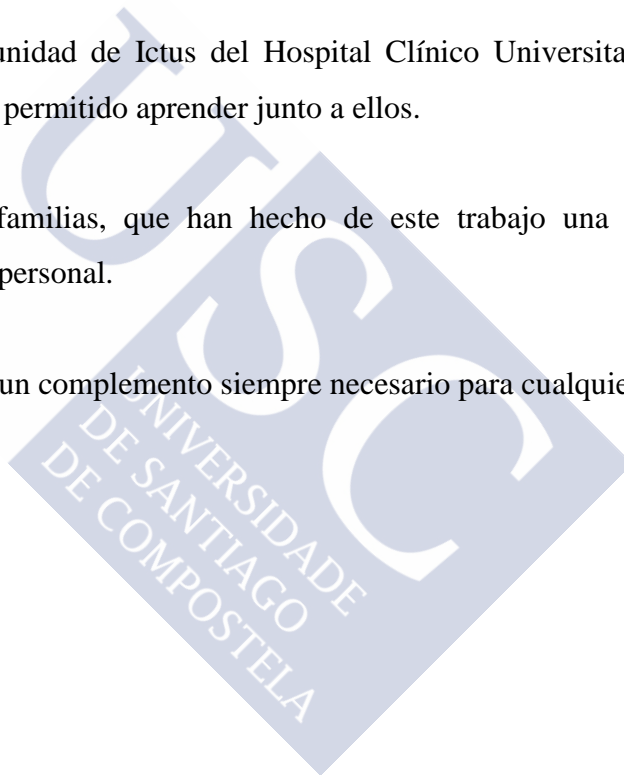
Quisiera agradecer, en primer lugar, al Profesor José Castillo por permitirme realizar el presente trabajo y por haberlo dirigido aportándome su gran experiencia y ayuda durante todo el proceso.

A la Dra. Isabel Jiménez, por haberme brindado su opinión profesional necesaria para la realización del estudio así como su apoyo y tiempo durante su realización.

A los neurólogos de la unidad de Ictus del Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela, por haberme permitido aprender junto a ellos.

A mis pacientes y sus familias, que han hecho de este trabajo una intensa y hermosa experiencia profesional y personal.

A mis amigos en Galicia, un complemento siempre necesario para cualquier actividad.





*Quizá no exista nadie imprescindible en esta vida, pero sí personas literalmente
extraordinarias...*

Gracias Miguel Blanco



Abreviaturas y acrónimos

ABVD: Actividades básicas de la vida diaria

ACA: Arteria cerebral anterior

ACM: Arteria cerebral media

ACV: Accidente cerebro vascular

AIT: Accidente isquémico transitorio

ARAT: “Action research arm test”

AVD: Actividades de la vida diaria

BOLD: Blood oxygenation level-dependent

BP: Bipedestación

CBS: Catherine Bergego scale

CMS: Córtex motor suplementario

CPM: Corteza premotora

CPP: Corteza parietal posterior

DS: Decúbito supino

EEF: Electroestimulación funcional

EEV: Entrenamiento de escaneo visual

EMG: Electromiografía

EMT: Estimulación magnética transcraneal

EMTr: Estimulación magnética transcraneal repetitiva

EOM: Ejercicios oculomotores

ERm: Escala Rankin modificada

FA: Fibrilación auricular

FM MS: Fugl meyer miembro superior

FM MI: Fugl meyer miembro inferior

fNIRS: Functional near-infrared spectroscopy

FNP: Facilitación neuromuscular propioceptiva

HDL: High density lipoprotein

IB: Índice de Barthel

IIH: Inhibición interhemisférica

IRMf: Imagen de resonancia magnética funcional

LACI: Lacunar infarction

LPI: Lóbulo parietal inferior

LPS: Lóbulo parietal superior

MAL: Motor activity log

NIHSS: National institute of health stroke scale

NIRS: Near-infrared spectroscopy

OCSP: Oxfordshire community stroke project

OMS: Organización mundial de la salud

PACI: Partial anterior cerebral infarction

PEM: Potencial evocado motor

PO: Parche ocular

POCI: Posterior circulation infarction

PT: Paquete de transferencia

RM-DWI: Diffusion-weighted magnetic resonance imaging

RM-FLAIR: Fluid attenuated inversion recovery magnetic resonance imaging

RV: Realidad virtual

SD: Sedestación

SIP: Surco intraparietal

SNC: Sistema nervioso central

TAC: Tomografía axial computarizada

TACI: Total anterior cerebral infarction

TC: Terapia convencional

TCE: Tracto corticoespinal

TENS: Electroestimulación nerviosa transcutánea

TEP: Tomografía por emisión de positrones

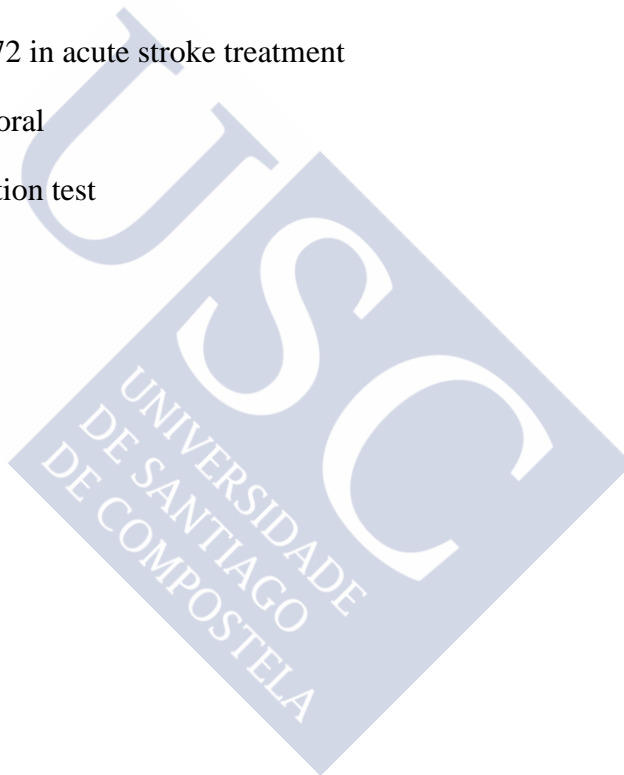
TMIR: Terapia de movimiento inducido por restricción

TMIRm: Terapia de movimiento inducido por restricción modificada para la heminegligencia

TOAST: Trial of org 10172 in acute stroke treatment

UPT: Unión parieto-temporal

WMFT: Wolf motor function test



Resumen

Introducción: la heminegligencia después del ictus produce una menor capacidad de recuperación de la función motora y un menor grado de autonomía en las actividades de la vida diaria y hasta el momento no existen técnicas de rehabilitación que hayan demostrado ser efectivas para su recuperación a nivel funcional. **Objetivos:** el objetivo principal de este trabajo es valorar si la terapia de movimiento inducido por restricción modificada para la heminegligencia (TMIRm), administrada durante la fase aguda del ictus, produce mayores beneficios que la terapia convencional (TC) sobre la heminegligencia funcional. Los objetivos secundarios son evaluar si la TMIRm produce mayores beneficios en la función del miembro superior, del miembro inferior así como del grado de autonomía y de discapacidad de los pacientes con respecto a la terapia convencional. **Materiales y métodos:** reclutamos 30 pacientes con ictus isquémico y diagnóstico de heminegligencia, que fueron asignados aleatoriamente al grupo TMIRm (n=15) o al grupo de terapia convencional (n=15). Utilizamos la escala CBS (Catherine Bergego Scale) para el diagnóstico y valoración de la heminegligencia; las pruebas Fugl Meyer para la función del miembro inferior y miembro superior, el índice de Barthel y la escala Rankin modificada para el resto de objetivos. **Resultados:** hemos encontrado diferencias significativas en favor del grupo TMIRm para la escala CBS en la valoración después del tratamiento y a los 3 meses de finalizado y en la escala Rankin modificada al finalizar el tratamiento. No hemos encontrado diferencias entre grupos para el resto de variables. **Conclusión/Discusión:** El tratamiento TMIRm produce mayores beneficios que la terapia convencional en el tratamiento de la negligencia a nivel funcional y para mejorar el grado de discapacidad después del ictus. Sin embargo, los resultados deben interpretarse con precaución principalmente debido a las limitaciones que implica el tamaño reducido de la muestra.

Índice

1. Introducción	1
1.1 Ictus	3
1.1.1 Definición de ictus	3
1.1.2 Clasificación del ictus	3
1.1.3 Clasificación del ictus isquémico	4
1.1.4 Síndromes clínicos del ictus isquémico	4
1.1.5 Epidemiología del ictus	6
1.1.6 Factores de riesgo de ictus	7
1.1.7 Repercusión funcional del ictus	8
1.2 Fisioterapia en la rehabilitación del ictus	10
1.2.1 Principios generales	10
1.2.2 Síndrome del empujador	11
1.2.3 Fisioterapia convencional	12
1.2.4 Fisioterapia convencional en fase aguda para el miembro inferior y la marcha	15
1.2.5 Otros instrumentos y avances tecnológicos para la rehabilitación motora del miembro inferior después del ictus	16
1.2.6 Neuroplasticidad y recuperación motora de la extremidad inferior y la marcha	18
1.2.7 Fisioterapia del miembro superior después del ictus en fase aguda	23
1.2.8 Neuroplasticidad y función del miembro superior después del ictus	25
1.3 Terapia del movimiento inducido por restricción	31
1.3.1 Historia	31
1.3.2 El “no uso aprendido”	32
1.3.3 Fundamentos teóricos de TMIR	33
1.3.4 Principios básicos de aplicación de TMIR	34
1.3.5 Evidencia TMIR para miembro superior	38
1.3.6 TMIR para el miembro inferior	44

1.3.7 TMIR y plasticidad neuronal después del ictus	46
1.4 Heminegligencia	49
1.4.1 Historia	49
1.4.2 Concepto	51
1.4.3 Clasificación	53
1.4.4 Epidemiología	54
1.4.5 Sustratos neurales	56
1.4.6 Neurofisiología. Teorías clásicas	61
1.4.7 Neurofisiología. Enfoques recientes	71
1.4.8 Métodos de valoración	76
1.4.9 Tratamientos de rehabilitación	78
2. Justificación	95
3. Objetivos e hipótesis	99
3.1 Objetivo principal	101
3.2 Objetivos secundarios	101
3.3 Hipótesis principal	101
3.4 Hipótesis secundarias	101
4. Pacientes y métodos	103
4.1 Tipo de estudio	105
4.2 Población de estudio	105
4.3 Criterios de inclusión y de exclusión	105
4.4 Tipo de muestreo	106
4.5 Tamaño de la muestra	106
4.6 Variables a analizar	107
4.7 Grupos de tratamiento	108
4.8 Análisis de datos	112
4.9 Aspectos éticos	113
5. Resultados	115
5.1 Características generales del reclutamiento y tratamiento de los pacientes	117
5.2 Análisis descriptivo de las características basales de la muestra	118
5.3 Análisis comparativo	118
5.3.1 Comparación de las características basales entre ambos grupos	118

5.3.2 Comparación de la eficacia de los grupos de tratamiento	119
5.3.3 Análisis comparativo de la eficacia en porcentaje de mejora	123
5.4 Relación de las valoraciones funcionales con el tratamiento TMIRm	124
5.5 Cuantificación de la influencia de TMIRm en pacientes con heminegligencia por ictus	125
5.6 Cuantificación de la influencia de TMIRm sobre el grado de discapacidad en pacientes con heminegligencia por ictus	127
5.7 Análisis de influencia de las variables sobre la escala CBS	128
6. Discusión	131
6.1 Efecto del tratamiento para la negligencia funcional	133
6.1.1 Consideraciones clínicas	133
6.1.2 Consideraciones teóricas	137
6.2 Efecto del tratamiento para variables secundarias	139
6.2.1 Función motora del miembro superior	139
6.2.2 Función motora del miembro inferior	140
6.2.3 Autonomía para las actividades básicas de la vida diaria y grado de discapacidad	141
6.3 Consideraciones metodológicas	143
6.4 Propuestas para futuros estudios	146
7. Conclusiones	149
8. Referencias bibliográficas	153
9. Anexos	195

1. Introducción





1.1 Ictus

1.1.1 Definición de ictus

El accidente cerebrovascular (ACV) o ictus es un trastorno brusco de la circulación cerebral, que altera la función de una determinada región del cerebro.

El término ictus fue definido por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 1978 como un "síndrome clínico de origen vascular, caracterizado por signos de alteración focal o global de las funciones cerebrales, de rápida evolución, que perduran más de 24 horas o provocan la muerte".

1.1.2 Clasificación del ictus

Existen diversos tipos de ictus según la naturaleza de la lesión, el perfil evolutivo, el mecanismo de producción y los hallazgos en neuroimagen. La clasificación más sencilla y extendida de los ictus es la que hace referencia a su naturaleza, que la divide en dos grandes grupos: isquémico y hemorrágico.

- **Ictus hemorrágico:** Las hemorragias intracerebrales se producen por una extravasación sanguínea secundaria a la rotura de un vaso arterial o venoso. Provocan lesión y desplazamiento de las estructuras cerebrales. Constituyen el 20% de los ictus y se pueden dividir en intraparenquimatosas (lobar, profunda, troncoencefálica o cerebelosa) o subaracnoideas.
- **Ictus isquémico:** se produce como consecuencia de la falta de aporte sanguíneo al encéfalo debido a una oclusión en el sistema arterial cerebral. La isquemia puede afectar solamente a una zona del encéfalo (isquemia focal) o comprometer a todo el encéfalo de forma simultánea (isquemia global). Dependiendo de la duración de los síntomas, podemos clasificarlos en ataque isquémico transitorio (AIT), cuando el déficit neurológico tiene una duración inferior a 1 hora, y en infarto cerebral o ictus

isquémico, si la alteración se presenta de forma continua durante más de 1 hora y/o existe necrosis tisular confirmada con técnicas de neuroimagen.

1.1.3 Clasificación del ictus isquémico

Una clasificación de los ictus muy utilizada durante la práctica clínica es la propuesta en 1991 por la Oxfordshire Community Stroke Project (OCSP) (Bamford et al., 1991):

- **TACI** (Total Anterior Cerebral Infarction): infarto completo de la circulación anterior; constituye el 15% de los infartos cerebrales. La causa más frecuente es la embólica.
- **PACI** (Partial Anterior Cerebral Infarction): infarto parcial de la circulación anterior; es el tipo más frecuente (35%). Las dos causas más frecuentes son el cardioembolismo y la aterosclerosis en proporción similar.
- **LACI** (Lacunar Infarction): infarto lacunar; la frecuencia es del 25%. La causa más común es la lipohialinosis asociada a hipertensión arterial así como microateromas.
- **POCI** (Posterior Circulation Infarction): infarto de la circulación posterior; tiene una frecuencia del 25%. La causa más frecuente es la aterosclerosis.

1.1.4 Síndromes clínicos del ictus isquémico

A partir de la clasificación antes descrita (Bamford et al., 1991), los signos y síntomas según cada tipo de infarto son los siguientes (Tabla 1):

Síndromes clínicos y territorio afectado según clasificación OCSF		
Tipo de Infarto	Signos y síntomas	Territorio
Infartos lacunares (LACI)	Déficit motor puro. Déficit sensitivo puro. Déficit sensitivo motor. Ataxia-hemiparesia. Disartria-mano torpe	Ganglios basales. Protuberancia
Infartos totales de la circulación anterior (TACI)	Disfunción cerebral cortical (afasia, discalculia, alteraciones visuoespaciales). Hemianopsia homónima. Déficit motor y/o sensitivo, por lo menos en dos regiones (cara, miembro superior o inferior).	Territorio superficial y profundo de la ACM y la ACA
Infartos parciales de la circulación anterior (PACI)	Dos o tres componentes del TACI. Disfunción cerebral cortical. Déficit sensitivo motor más limitado que LACI (p. ej. monoparesia)	Porción superior e inferior de la ACM
Infartos de la circulación posterior (POCI)	Afectación ipsilateral de uno o más nervios craneales con déficit motor y/o sensitivo contralateral (síndrome alterno). Alteraciones de la mirada conjugada, alteraciones oculares nucleares o internucleares. Síndrome cerebeloso. Hemianopsia homónima uni o bilateral.	Territorio vertebrobasilar: cerebelo, tronco del encéfalo y lóbulos occipitales

Tabla 1. Modificado de Bamford et al., 1991. Detalle de la sintomatología a partir de la OCSF

1.1.5 Epidemiología del ictus

Según el Instituto nacional de estadísticas, en España, los ictus son una causa muy frecuente de morbilidad y hospitalización, constituyendo la segunda causa de mortalidad en la población general, y la primera en las mujeres.

Los datos de la “Encuesta de morbilidad hospitalaria del Instituto Nacional de Estadística” del año 2011 registraron 116.017 casos de ictus y 14.933 de isquemia cerebral transitoria, lo que correspondería, a una incidencia de 252 y 32 episodios por cada 100.000 habitantes, respectivamente. Por comunidades autónomas, según las tasas brutas de incidencia, parece establecerse un gradiente irregular norte-sur, con un máximo de 378 casos por 100.000 en Asturias y un mínimo de 210 en Andalucía.

Con respecto a la prevalencia del ictus, en el año 2006 se publicó un metaanálisis que recogía 7 estudios en mayores de 70 años, que se habían llevado en 7 poblaciones distintas del centro y noreste de España. Las tasas de prevalencia ajustadas por edad fueron del 7,3% para los varones, del 5,6% para las mujeres y del 6,4% para ambos sexos. La prevalencia fue mayor (8,7%) en zonas urbanas y menor (3,8%) en la población rural (Boix et al., 2006). En otro estudio, 3 de cada 4 ictus afectaron a pacientes mayores de 65 años y las mujeres presentaron su primer ictus a una edad superior a la de los hombres ($74,6 \pm 11,4$ vs $68,8 \pm 11,9$ años) (Roquer et al., 2003).

El ictus no mortal es una causa importante de discapacidad, sobre todo en ancianos, por lo que supone una importante disminución en la calidad de vida de la población (Brea et al., 2013; Kjellström et al., 2007). En un estudio reciente realizado en Galicia, concretamente en el Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela, se ha detectado que en los últimos años si bien la mortalidad ha disminuido el grado de discapacidad al momento del alta médica ha aumentado y se pronostica que este aumento permanecerá en un futuro en esta población (Rodríguez-Castro et al., 2018).

1.1.6 Factores de riesgo de ictus

Los factores de riesgo pueden clasificarse en “no modificables” y en “modificables” (Boehme et al., 2018).

No modificables:

- **Edad:** La incidencia del ictus aumenta con la edad (se duplica por cada década de vida).
- **Sexo:** La relación del sexo con el riesgo de ictus depende de la edad. A edades tempranas, las mujeres tienen un riesgo tan o más alto que los hombres, aunque en edades más avanzadas, el riesgo relativo es ligeramente mayor para los hombres.
- **Raza:** Los afroamericanos corren un riesgo dos veces mayor de sufrir un ictus y tienen una mortalidad más alta en comparación con sujetos caucásicos. Los hispanos/latinos tienen también un mayor riesgo en algunas cohortes. Además, los indios americanos tienen una mayor incidencia en comparación con los blancos no hispanos.
- **Antecedentes familiares:** La historia familiar de ictus se asocia a un mayor riesgo de padecerlo, lo que se ha vinculado con la transmisión de una mayor susceptibilidad genética o predisposición a presentar los factores de riesgo clásicos y compartir factores culturales, sociales y ambientales.

Modificables:

- **Hipertensión:** la hipertensión es el factor de riesgo modificable más importante. Existe una relación fuerte, directa, lineal y continua entre la presión arterial y el riesgo de ictus.
- **Diabetes:** Existe un riesgo 2 veces mayor de ictus en pacientes diabéticos, y el ictus representa aproximadamente el 20% de las muertes en diabéticos. Los pre-diabéticos también tienen un mayor riesgo de padecer esta patología.
- **Fibrilación auricular (FA):** la incidencia de ictus relacionada con la FA se ha triplicado en las últimas tres décadas. Se ha asumido durante mucho tiempo que la FA

causa la formación de trombos y la embolización al cerebro. Los datos recientes, sin embargo, cuestionan esta suposición.

- **Estenosis carotídea:** el riesgo anual de ictus en estenosis carotídeas asintomáticas (entre el 50-90%) es del 1-3% (Martínez-Vila et al., 2011).
- **Dislipidemia:** hay un mayor riesgo de ictus isquémico con el aumento del colesterol total y una disminución del riesgo con el aumento del colesterol HDL. La influencia de los triglicéridos es conflictiva, parece depender del subtipo de ictus.
- **Consumo de alcohol, abuso de sustancias y tabaco:** el consumo de alcohol de leve a moderado (hasta 2 bebidas por día en hombres y hasta una bebida por día en mujeres) es protector contra el accidente cerebrovascular, en cambio el consumo excesivo se asocia con un mayor riesgo de ictus isquémico. En el caso de las hemorragias, incluso el consumo en pequeñas cantidades se asocia con un mayor riesgo.

El abuso de sustancias como la cocaína, la heroína, las anfetaminas y el éxtasis, es asociado con un mayor riesgo de subtipos isquémicos y hemorrágicos de ictus.

El consumo de cigarrillos multiplica el riesgo de ictus dependiendo de la dosis por año. Se estima que fumar contribuye a casi el 15% de todas las muertes por ictus por año. El riesgo casi desaparece a los 2-4 años después de dejar de fumar.

- **Infecciones.** El haber sufrido recientemente algún tipo de infección viral y/o bacteriana puede actuar con otros factores de riesgo añadiendo un pequeño riesgo de sufrir un ictus. La respuesta inmunológica aumenta el número de factores de coagulación en la sangre.

1.1.7 Repercusión funcional del ictus

El ictus constituye la primera causa de invalidez permanente en adultos en nuestro país y en todo el mundo occidental. El 90% de los pacientes quedan con secuelas; el 30% es incapaz de realizar las actividades de la vida diaria de forma independiente precisando de un cuidador y el 20% no es capaz de caminar de forma independiente (Dura Mata et al., 2011).

Es ampliamente aceptado que una atención temprana se relaciona con mejores resultados funcionales (Dávalos et al., 1995). Además, en un estudio realizado en el 2017, se estableció

que los factores que influyen de forma más significativa en la recuperación funcional y en la capacidad de deambulaci3n al a1o despu3s del ictus son: una menor edad, una NIHSS <10 en la primera semana, el tipo de ictus (de peque1o vaso), la ausencia de fibrilaci3n auricular y la mejor situaci3n funcional previa. Los autores concluyeron que la mayor1a de los pacientes al a1o de haber sufrido un ictus puede recuperar la capacidad de marcha independiente y, en menor medida, la independencia en las actividades de la vida diaria (Moreno-Palacios et al., 2017). En el estudio de Dura Mata y col. a1aden a los factores nombrados arriba, la realizaci3n de rehabilitaci3n para la mejora funcional a los 6 meses del ictus (Dura Mata et al., 2011).

M3s concretamente para la recuperaci3n de la deambulaci3n, se ha observado que los pacientes con equilibrio en sedestaci3n (“Trunk Control Test-sitting”, 30 segundos) y cierto grado de fuerza en la pierna hemipar3tica (contracci3n visible para los 3 elementos de” Motricity Index leg”) en el d1a 2 del ictus, tienen un 98% de probabilidades de lograr una marcha independiente a los 6 meses. La ausencia de estas caracter1sticas en las primeras 72 horas se asocia con una probabilidad del 27%, disminuyendo al 10% el d1a 9 (Veerbeek et al., 2011). En un estudio del 2013, m3s de dos tercios de las personas despu3s del ictus recuperaron a los 6 meses la deambulaci3n independiente (Kwah et al., 2013).

Con respecto a la recuperaci3n del miembro superior, los pacientes que exhiben alguna extensi3n voluntaria de los dedos y alguna abducci3n del hombro hemipl3jico en el d1a 2 tienen una probabilidad del 98% de recuperar algo de destreza a los 6 meses, mientras que la probabilidad es del 25% para aquellos sin esta actividad motora voluntaria. Con el paso de los d1as disminuye esta probabilidad de recuperaci3n (Nijland et al., 2010). De acuerdo con estos datos, en el estudio de Kwah y col. encontraron que menos de la mitad de sus pacientes reclutados recuperaron la funci3n del miembro superior a los 6 meses despu3s del ictus (Kwah et al., 2013).

1.2 Fisioterapia en la rehabilitación del ictus

1.2.1 Principios generales

El síntoma más común causado por el ictus es el deterioro motor, que puede considerarse como pérdida o limitación de la función en el control muscular o el movimiento o limitación de la movilidad (Wade, 1992).

El deterioro motor después del ictus afecta típicamente al control del movimiento de la cara, brazo y pierna de un lado del cuerpo (Warlow et al., 2008) y se ve en alrededor del 80% de los pacientes.

Casi dos tercios de los supervivientes de un ictus tienen déficit de movilidad (Shaughnessy et al., 2005) y seis meses después más del 30% de los supervivientes todavía no pueden caminar independientemente (Jorgensen et al., 1995).

La evolución funcional del paciente tras un ictus se establece clásicamente en tres periodos:

- **En la etapa aguda** (0-90 días) del ictus la pérdida de movilidad de un lado del cuerpo (hemiplejía o hemiparesia) se debe, típicamente y desde una visión puramente muscular, a la presencia de flacidez y debilidad muscular combinado con arreflexia. Aparece el síndrome del empujador.
- **En la fase subaguda** (3-6 meses) la disminución de movilidad puede deberse a la aparición de alteración del tono muscular llamada espasticidad, con hipertonía, clonus e hiperreflexia a lo que también se pueden ir sumando movimientos involuntarios y reacciones asociadas.
- **En fase crónica** (6 meses en adelante), con el paso del tiempo sin un tratamiento apropiado, la limitación de la movilidad puede producir alteraciones en el tejido musculoesquelético que llevan a dolor, alteración de la biomecánica, contracturas, anquilosis y deformidades articulares.

Gran parte del enfoque de la rehabilitación del ictus, en particular el trabajo de los fisioterapeutas, se centra en la recuperación de la independencia física y la capacidad funcional durante las actividades de la vida diaria (AVD) siendo el objetivo final de la terapia

mejorar la función de caminar y la recuperación del equilibrio y el movimiento (Langhorne et al., 2009).

La rehabilitación que se produce como consecuencia de la interacción directa del fisioterapeuta y el paciente es la que llamaremos “terapia convencional”, “fisioterapia convencional”, “terapia tradicional” o “tratamiento convencional”, indistintamente. Además existen diferentes medios, instrumentos y avances tecnológicos que ayudan a la rehabilitación de la función motora de los pacientes tras el ictus.

1.2.2 Síndrome del empujador

El síndrome del empujador es un síndrome poco conocido que aparece tras sufrir un ictus, durante la fase aguda, entre el 10 y el 35% de los casos. Su presencia dificulta la recuperación y los tiempos son mayores que en pacientes sin el síndrome (Karnath y Broetz, 2003; Nistal-Martínez, 2014).

Patricia Davies fue la primera en describir, en 1985, el comportamiento de algunos pacientes con ictus que utilizaban sus extremidades no paréticas para empujar hacia el lado afectado: “el paciente empuja con fuerza hacia el lado hemipléjico en cualquier posición y se resiste a cualquier intento de corrección pasiva de la postura, es decir, la corrección que intentaría desplazar el peso hacia o sobre la línea media del cuerpo, hacia el lado sano” (Davies, 1985).

Los 3 criterios para considerar la presencia del síndrome son (Baccini et al., 2006; Karnath et al., 2001):

1. La asimetría de la postura corporal espontánea,
2. El uso de extremidades no paréticas (pierna o brazo) para empujar mediante abducción y extensión,
3. La resistencia a la corrección pasiva de la postura inclinada.

Los pacientes con este síndrome consideran el cuerpo vertical cuando éste está inclinado unos 20 grados hacia el lado pléjico. Aunque no presentan problemas a la hora de procesar la

información visual, pudiendo discriminar sin dificultad la verticalidad en los objetos que les rodean, no pueden hacer uso de esta capacidad conservada de forma espontánea (Karnath y Broetz, 2003).

Es necesario entrenarlos con órdenes verbales para el uso eficaz de la corrección postural, utilizando referencias espaciales con respecto a los objetos que les rodean (Nistal-Martínez, 2014).

1.2.3 Fisioterapia convencional

En fisioterapia no existe una especialidad para tratar a pacientes neurológicos como tal, y mucho menos para una patología concreta. Pero hay en la actualidad métodos o técnicas para la formación de profesionales en este campo que se aplican a los diferentes trastornos motores derivados de enfermedades o lesiones neurológicas. De esta manera, dentro de la terapia convencional (TC) para la rehabilitación de la hemiplejía o hemiparesia después de un ictus puede haber diferentes enfoques terapéuticos.

Antes de los años cuarenta, los enfoques de rehabilitación física consistían principalmente en ejercicios correctivos basados en principios ortopédicos relacionados con la contracción y la relajación de los músculos, con énfasis en recuperar la función compensando con los miembros no afectados. En los años cincuenta y sesenta, se desarrollaron técnicas basadas en el conocimiento neurofisiológico disponible para mejorar la recuperación del lado parético.

Estos nuevos enfoques incluyeron los métodos de Bobath (Bobath, 1990), Brunnström (Brunnström, 1970) y Rood (Goff, 1969), así como el enfoque de facilitación neuromuscular propioceptiva (FNP) (Kabat y Knott, 1953). En los años ochenta se empezó a destacar la importancia de la neuropsicología y surgió el enfoque de aprendizaje motor o reaprendizaje (Carr y Shepherd, 1989).

Enfoques terapéuticos

Bobath es un concepto terapéutico para el tratamiento holístico de personas con alteraciones neurológicas. Fue desarrollado por el Dr. Karel Bobath y la Sra. Berta Bobath en los años cincuenta, basándose en los conocimientos de la neurociencia de aquellos días.

El marco teórico utilizado para el análisis del movimiento y la alteración del mismo está descrito según los conocimientos sobre el control postural necesario para el desarrollo de una tarea, la capacidad de ejecutar un movimiento selectivo, la habilidad de elaborar secuencias coordinadas de movimiento y variar los patrones de movimiento según las exigencias de la tarea desarrollada, así como en el papel de la aferencia sensorial en la conducta motriz y aprendizaje motor (Graham et al., 2009).

El concepto Bobath hace hincapié en la importancia del control postural como base para patrones selectivos de movimiento que puedan permitir actividades dirigidas a tareas de la vida diaria, es decir, la participación del individuo en la sociedad. Así, durante el tratamiento, se estimula la utilización de todas las partes del cuerpo a través de estrategias terapéuticas en las que el individuo tenga la posibilidad de utilizar las extremidades más afectadas en lugar de restringir el uso de las extremidades menos afectadas. La aferencia sensorial que el terapeuta proporciona al paciente debe ser relevante, apropiada y no contradictoria, siendo imprescindible saber valorar la cantidad de ayuda que le paciente necesita en cada momento. El objetivo es proveer al individuo de una información aferente lo más parecida a la que sería normalmente experimentada durante el movimiento o desarrollo de la tarea en condiciones normales (Bobath, 1990).

Otra de las ideas básicas que fundamentan este enfoque terapéutico es que toda persona con una lesión neurológica sigue teniendo potencial para mejorar la calidad de la función, ya que el sistema nervioso central (SNC) es capaz de compensar el área lesionada. De esta manera, el terapeuta, a través de su razonamiento clínico, debe guiar esa compensación de forma que la persona afectada pueda conseguir su máximo potencial dentro de las limitaciones provocadas por el daño en el SNC. Por tanto, es un enfoque inclusivo, utilizado para tratar a personas de cualquier edad que hayan sufrido una lesión en el SNC, independientemente del grado de severidad (Paeth, 2007). Se trata de un enfoque flexible, que está en constante cambio y adaptación que aporta la experiencia clínica.

El método FNP fue desarrollado por el Dr. Herman Kabat en la década de 1940. Su objetivo es intentar facilitar respuestas normales en músculos específicos y en grupos musculares, teniendo en cuenta el trastorno subyacente, y a partir de la estimulación de propioceptores orgánicos. Esto lo hace, por ejemplo, a través de la utilización de patrones cinéticos en diagonal y espiral para hacer posible la realización de contracciones isométricas e isotónicas y así poder mejorar: el reclutamiento de músculos débiles, proporcionar estabilidad, mejorar la amplitud articular, restablecer la coordinación y el equilibrio, dar mayor velocidad y precisión de movimiento así como producir un efecto de relajación muscular que facilite el estiramiento (Kabat y Knott, 1953).

La efectividad del método radica en su especificidad y en la correcta aplicación de la resistencia manual que debe ser adecuada a las necesidades de cada paciente, siguiendo unos principios de aplicación muy concretos (Viel, 1989), a diferencia de Bobath que es un concepto muy amplio cuyas técnicas no son tan estructuras y delimitadas.

El método Rood, desarrollado por Margaret Rood entre los años 50 y 60, describe que mediante un manejo adecuado de estímulos sensoriales se puede conseguir una mejor respuesta muscular por medio de una evocación controlada de respuestas motoras reflejas. Para ello se aplican estímulos sobre el músculo y/o el dermatoma correspondiente que se quiera trabajar. Los estímulos consisten en un cepillado rápido, golpeteo rápido, aplicación de frío, vibraciones, entre otros (Goff, 1969).

Brunnström, por su lado, propone que durante las etapas iniciales del tratamiento se debe fomentar la presencia de las sinergias básicas y luego su posterior dominio voluntario. Una vez «despertadas» éstas sinergias, se buscaría que no dominasen una sobre otra. Para ello se han propuesto ejercicios de alternancia sinérgica, como rotaciones del tronco a un lado con los miembros superiores entrecruzados al otro o con una actividad similar al «remo», cruzando y descruzando rítmicamente ambos miembros superiores. Con ello se buscaría en definitiva volver el tono muscular algo más normal, al evitar desequilibrios marcados entre patrones musculares antagonistas. Fue precisamente esta idea de las sinergias y su necesaria modificación posterior tendente a un «movimiento más normalizado» por lo que Brunnström pensó que el dominio de las mismas era una fase intermedia necesaria por la que todo sujeto debería pasar durante el proceso de recuperación tras un sufrir un ictus (Brunnström, 1970).

Los enfoques de aprendizaje motor enfatizaron la importancia de una participación más activa del paciente durante el tratamiento (Carr y Shepherd, 1989).

El reaprendizaje motor es un método que enfatiza el entrenamiento específico del control motor en las actividades de la vida diaria y representa un cambio que va desde la facilitación del movimiento a los programas de ejercicio como terapia. Identifica la tarea como un elemento clave para la efectividad del reaprendizaje motor. Combina el entrenamiento en tareas repetitivas con técnicas que estimulan el componente cognitivo del acto motor, por ejemplo, a través de la significación de la tarea utilizada y el conocimiento de la ejecución. Implica una participación activa del paciente debiendo éste contribuir a la búsqueda y descubrimiento de estrategias para solucionar los déficits (Carr y Shepherd, 1989).

Cabe destacar, el **enfoque musculoesquelético**, no es un método como tal, sino que forma parte de la formación básica de fisioterapia y se aplica a todo tipo de pacientes. Enfatiza en técnicas simples de fortalecimiento, estiramientos musculares así como movilizaciones articulares activas y/o pasivas.

Por último, un **enfoque funcional** se suele referir a tareas motoras gruesas y se trabaja directamente lo que se quiere mejorar, así si se quiere trabajar la capacidad del paciente en pasar de sedestación (posición sentado) a la bipedestación (de pie) se trabaja directamente esa acción.

1.2.4 Fisioterapia convencional en fase aguda para el miembro inferior y la marcha

Según la revisión de Cochrane “Enfoques de Rehabilitación física para la recuperación de la función y la movilidad después del accidente cerebrovascular” (Pollock et al., 2014a), las recomendaciones terapéuticas generales para el tratamiento fisioterápico de los pacientes en fase aguda* son:

- Ningún enfoque terapéutico por sí sólo es más o menos eficaz que otro.

- El tratamiento de fisioterapia que incluya diferentes componentes o enfoques terapéuticos es lo más efectivo para mejorar la movilidad y la función después del ictus (calidad de evidencia moderada-alta).
- Se obtienen mejores efectos en terapias que combinan entrenamiento con tareas funcionales y movilizaciones activas y pasivas; y en terapias que combinan tareas funcionales con componentes neurofisiológicos (Bobath, Rood) y musculoesqueléticos (fortalecimiento, movilizaciones activas y pasivas), para las escalas de independencia para las AVD y para la función del miembro inferior y marcha.
- La evidencia sobre la dosis es limitada y heterogénea. Pero se puede sugerir que de 5 a 7 veces por semana y de entre 30 a 60 minutos son efectivas. Sesiones a mayores podrían suponer un mayor efecto.
- A menor tiempo de inicio desde el ictus se producen mayores beneficios.
- El enfoque del tratamiento debe tener en cuenta la evidencia científica y un juicio clínico crítico y adaptado a cada paciente.

**La fase aguda se refiere al estado motor flácido, con gran debilidad y gran pérdida de la movilidad y función motora. Se tienen en cuenta estudios que hayan comenzado durante el primer mes después del ictus.*

1.2.5 Otros instrumentos y avances tecnológicos para la rehabilitación motora del miembro inferior después del ictus

- **La cinta rodante** con y sin suspensión de peso no aumenta la posibilidad de andar en personas que no puedan hacerlo de forma independiente al iniciar el tratamiento en comparación con otras intervenciones fisioterápicas (baja calidad de evidencia) pero sí mejora la resistencia y velocidad al andar en personas que ya son independientes para la marcha (moderada calidad de evidencia) (Mehrholtz et al., 2014).
- **El entrenamiento cardiorespiratorio** que implique andar, combinado o no con ejercicios de fuerza (con peso) en personas independientes para la marcha pueden mejorar moderadamente la velocidad y la capacidad para andar cuando se compara con grupos de no tratamiento (Saunders et al., 2016).

- **La utilización de Robot** (Ej. Lokomat) en combinación con fisioterapia convencional para trabajar la función de la marcha mejora los resultados para conseguir una marcha autónoma en pacientes que aún no pueden andar, no mejora la capacidad ni velocidad de la marcha en pacientes ya autónomos ni en los que no lo son (Mehrholtz et al., 2013).
- **La utilización de un plano inclinado** combinado con la aplicación de electroestimulación simulando paso y durante la realización de ejercicios activos de miembros inferiores puede mejorar la fuerza muscular y los resultados en actividades de la vida diaria durante la etapa aguda después del ictus cuando se compara con la terapia convencional (Solopova et al., 2011).
- **El Biofeedback** para trabajar el equilibrio combinado con fisioterapia convencional no es mejor que fisioterapia sola en pacientes agudos (Ko et al., 2015).
- **La utilización de biofeedback electromiográfico** (imagen o sonido + electrodos) más fisioterapia convencional produce mayor efecto con diferencias significativas que la fisioterapia convencional sobre la fuerza muscular, la funcionalidad y parámetros de la marcha (en metaanálisis no se encuentran esas diferencias) (Woodford y Price, 2007). El biofeedback mejora significativamente el equilibrio y la carga sobre el miembro inferior afecto comparado con los mismos ejercicios realizados sin biofeedback o comparado con terapia convencional en fase aguda (Stanton et al., 2017).
- **Ejercicios repetitivos de miembro inferior** en plano inclinado en pacientes agudos (aumentando la dosis total con respecto al grupo control de fisioterapia convencional) produce mejoras significativas en la activación muscular del miembro inferior parético (Kim et al., 2015).
- **La aplicación de electroestimulación** durante la realización de ejercicios de equilibrio es factible y segura durante la fase aguda, pero no existen diferencias significativas en las pruebas funcionales con respecto a la realización de ejercicios de equilibrio solos (Kunkel et al., 2013).
- **El trabajo de la marcha** simultáneo con una señal que marque la cadencia (metrómero + señal sonora o música) mejora la velocidad al andar y la longitud de zancada con respecto a marcha sin señal en pacientes que ya son independientes para la marcha (Nascimento et al., 2015).

- **La realidad virtual** está estudiada principalmente en pacientes crónicos o con un nivel motor que permita cierta independencia. El uso de la realidad virtual y videojuegos interactivos puede ser beneficioso para mejorar la función de las extremidades superiores y la función en AVD cuando se utiliza como complemento de la atención habitual (para aumentar el tiempo total de terapia) o cuando se compara con la misma dosis de terapia convencional. No hay pruebas suficientes para llegar a conclusiones sobre el efecto de la realidad virtual y los videojuegos interactivos sobre la fuerza de agarre, la velocidad de la marcha o la función motora global (Laver et al., 2015).

1.2.6 Neuroplasticidad y recuperación motora de la extremidad inferior y la marcha

El cerebro adulto, incluso lesionado, conserva la capacidad de reorganizarse en condiciones de estimulación periférica a través de un proceso conocido como neuroplasticidad. Hasta la fecha, la reorganización neuroplástica después del ictus se ha verificado en niveles que van desde las sinapsis y las neuronas hasta las redes cerebrales. Esto ha sido confirmado tanto en modelos animales como en humanos (Clarkson et al., 2013; Karabanov et al., 2013), y se reconoce cada vez más como una fuerza impulsora crítica de la recuperación motora después del ictus. Algunas características y mecanismos de la neuroplasticidad posterior al ictus en el sistema de control motor subyacente a la marcha humana son los siguientes (Xu et al., 2015):

Reorganización neuroplástica dependiente del tiempo

La dinámica temporal de la reorganización neuroplástica parece ser impulsada principalmente por un desequilibrio dinámico en la excitabilidad neuronal que se encuentra entre las áreas del cerebro afectadas y las regiones con las que tienen conexiones funcionales. Después de un ictus, se altera la inhibición interhemisférica entre el área lesionada y el hemisferio contralesional, por lo que la hiperactivación secuencial de este último puede, a su vez, suprimir la excitabilidad de las neuronas perilesionales (Clarkson et al., 2010; Manganotti et al., 2008). Sin embargo, la excitabilidad de las neuronas perilesionales generalmente se recupera, e incluso puede exceder los niveles normales aproximadamente 8 semanas después

de un accidente cerebrovascular, según las observaciones de un modelo de ictus en ratón (Brown et al., 2009). Además, la fuerza inhibidora del hemisferio contralateral disminuye con el tiempo (Kim et al., 2014; Takechi et al., 2014). Estas diferencias dinámicas en la excitabilidad facilitan la actividad sináptica de conexiones neuronales previamente existentes, la formación de nuevas sinapsis y ayudan a ajustar el umbral de selectividad en el procesamiento neuronal, permitiendo que las neuronas reclutadas para la recuperación motora puedan construir nuevas conexiones anatómicas (Winship y Murphy, 2008).

Una investigación longitudinal con imagen de resonancia magnética funcional (IRMf) en 10 pacientes con ictus reveló que la activación de la corteza M1 a través del movimiento de la extremidad inferior parética es inicialmente prominente en el hemisferio contralesional y que el patrón de activación en el hemisferio ipsilesional se restablece gradualmente con el tiempo coincidiendo a su vez con la recuperación de la marcha (Kim et al., 2006). Otra investigación demostró además que un entrenamiento adecuado de la deambulaci3n es lo que promueve el cambio de activaci3n en las representaciones somatot3picas (Miyai et al., 2003).

Heterogeneidad en la reorganizaci3n individual

Se cree que el tama1o, la ubicaci3n de la lesi3n y el grado de afectaci3n de la corteza motora secundaria contribuyen a la diversificaci3n de la reorganizaci3n neuroplástica posterior al ictus. Sin embargo, Weiller y col. descubrieron que a pesar de la relativa homogeneidad en el tama1o de la lesi3n, la ubicaci3n y los sntomas clnicos, los patrones de activaci3n cortical, como medida de la reorganizaci3n neuroplástica, son diferentes entre sus pacientes (Weiller et al., 1993).

En un análisis realizado a lo largo de un a1o (5 momentos consecutivos diferentes) sobre 10 pacientes con ictus, en el que se observ3 la red de conectividad funcional, los autores descubrieron que la red de ejecuci3n motora cambiaba gradualmente hacia un modo aleatorio durante el proceso de recuperaci3n (Wang et al., 2010).

Por lo tanto, la reorganizaci3n posterior al ictus para el control de la deambulaci3n podría individualizarse mediante los diversos grados de participaci3n de todo el sistema motor residual durante el proceso de recuperaci3n (Xu et al., 2015).

Estas observaciones no son sorprendentes teniendo en cuenta cómo el cerebro remedia la pérdida del tracto cerebroespinal después de un ictus. Después de que las proyecciones de la corteza M1 a la médula espinal se dañan por un ACV, se suele producir un reclutamiento de las fibras descendentes que surgen del córtex motor suplementario (CMS) y de la corteza premotora (CPM) para "asumir" el papel del tracto cortico espinal (TCE) en la recuperación de la capacidad para caminar. Esto puede ser posible porque tanto el CMS como la CPM tienen proyecciones a las cortezas M1 bilaterales y a la médula espinal, y las salidas de sus proyecciones a la médula espinal tienen un efecto facilitador sobre la actividad muscular (Boudrias et al., 2006; Dancause, 2006).

Estos procesos podrían lograrse mediante la mejora de la conectividad intrasulcus (Starkey et al., 2012), intrahemisférica (Carmichael et al., 2001) o interhemisféricas (Wang et al., 2012) entre las CMS y CPM así como mejorando sus conectividades con la corteza M1 afectada: construyendo un "bypass" a través de la vía corticoreticular (Jang et al., 2013) o reclutando conexiones de retransmisión adicionales a nivel de la médula espinal (Courtine et al., 2008).

Plasticidad y rehabilitación del miembro inferior y la marcha

Usando IRMf, se ha encontrado que la recuperación motora de la extremidad inferior parética se asocia con hiperactivación en múltiples regiones del cerebro, incluidas las del hemisferio contralesional. Dichas regiones pueden incluir la corteza M1 bilateral, cortezas somatosensoriales secundarias, CMS, CPM, circunvolución cingulada, cerebelo y tálamo (Enzinger et al., 2008; Luft et al., 2005, 2008). Estos resultados son consistentes con los obtenidos usando espectroscopia por infrarrojo cercano funcional (fNIRS) (Miyai et al., 2003) o estimulación magnética transcraneal (EMT) durante la marcha (Yang et al., 2010) que se correlacionan, además, con la mejora de dicha función (Enzinger et al., 2009, Yang et al., 2010). Takakusaki y col. encontraron también una mayor activación de los núcleos pedúnculo-pontinos ipsilesionales (Takakusaki et al., 2004) en un grupo de pacientes crónicos con independencia para caminar, y esto se ha correlacionado positivamente con el grado de recuperación de la marcha (Yeo et al., 2011).

Un estudio de Miyai y col. proporciona evidencia preliminar de que las técnicas de neurofacilitación mejoran la función motora en pacientes con ictus mediante la normalización de la actividad en la red sensoriomotora. Usando NIRS (espectroscopia de infrarrojo cercano),

compararon el efecto sobre la activación cerebral de una técnica de facilitación (la facilitación manual en la pelvis) versus una técnica de control (asistencia manual en el pie o el muslo parético), durante la marcha asistida con apoyo parcial del peso corporal en pacientes con ictus subagudo. Descubrieron que la técnica de facilitación produjo mayores ganancias en el rendimiento de la marcha conjuntamente con una activación más simétrica y parecida a la activación en sujetos sanos. Mientras que la activación en la corteza sensitivomotora (corteza sensitivomotora primaria, corteza premotora, área motora suplementaria) durante la técnica de control se orientó hacia el hemisferio contralesional. Sin embargo, debido a que las dos intervenciones aplicaron estimulaciones somatosensoriales que diferían en intensidad y ubicación en el cuerpo no está claro si el desplazamiento de lateralidad observado durante la técnica de facilitación con respecto a la técnica de control, se debió simplemente a diferencias en la actividad cerebral producida por las estimulaciones somatosensoriales o a cambios en el control neuronal de la marcha o ambos (Miyai et al., 2002).

También se ha demostrado que el entrenamiento de rehabilitación específico de la tarea, incluso cuando se realiza durante un corto período de 5 días consecutivos, puede inducir la reasignación de la activación cortical del hemisferio contralesional al hemisferio ipsilesional (Boyd et al., 2010).

Además, los análisis con electromiografía (EMG) de las actividades musculares en los miembros inferiores de pacientes con ictus durante el movimiento de cadera o rodilla revelaron un acoplamiento reflejo entre el recto femoral y los aductores de la cadera (Finley et al., 2008), lo que indica que la reorganización neuroplástica también se procesa en la médula espinal después del ictus.

Plasticidad mal adaptativa

Debido a que existen grandes diferencias en las características de la lesión entre los estudios existentes, es difícil comparar los diferentes tipos de hiperactivación después del accidente cerebrovascular. Además, los diferentes estados clínicos de los pacientes entre los estudios, influyen en si la reorganización contralesional puede clasificarse como "beneficiosa" o "no beneficiosa". Por ejemplo, los movimientos compensatorios relacionados con la reorganización contralesional del tronco y la extremidad pueden ser beneficiosos para

personas gravemente discapacitadas, pero pueden no serlo para la recuperación completa en pacientes con discapacidad leve o moderada (Xu et al., 2015).

Se ha informado que la interacción competitiva intra e interhemisférica es el mecanismo principal de la plasticidad desadaptativa (Takeuchi e Izumi, 2012). Los estudios neurofisiológicos han revelado un desequilibrio interhemisférico duradero después del ictus que implica una inhibición del hemisferio afectado por parte del hemisferio sano, y por otro lado, una desinhibición generalizada en la actividad interhemisférica lesionada (Carmichael et al., 2001; Sun et al., 2012).

A este respecto, se ha observado que la función motora de la extremidad parética mejora al inhibir el hemisferio contralesional o las áreas motoras ipsilesionales cercanas (Floel et al., 2008; Takeuchi e Izumi, 2012) y que el entrenamiento excesivo de la extremidad no parética puede afectar o retrasar la recuperación funcional de la extremidad parética (Kerr et al., 2013).

Madhavan y col. encontraron mayores errores en una tarea motora que implica el movimiento bilateral de los tobillos, en pacientes en los que la actividad del hemisferio no lesionado estaba aumentada para el tobillo parético que para los que ésta era menor o ausente para el miembro inferior afecto. Estos hallazgos sugieren que las contribuciones al control motor de las extremidades inferiores del hemisferio no lesionado pueden ser desadaptativas (Madhavan et al., 2010).

Además, se ha documentado una mayor tasa de movimientos espejo en el miembro inferior en pacientes con un mayor grado de reclutamiento ipsilateral en el cerebelo después del ictus (Luft et al., 2005).

Estos hallazgos indican que no toda la activación posterior al ictus contribuye a la recuperación funcional y sugieren que cierta activación puede ser desadaptativa, por ejemplo, produciendo movimientos en espejo, espasmos, distonías o movimientos de acoplamiento interrelacionados (Huynh et al., 2013; Finley et al., 2008; Levin et al., 2009; Luft et al., 2005).

1.2.7 Fisioterapia del miembro superior después del ictus en fase aguda

El tratamiento del miembro superior es muy importante para la completa funcionalidad del paciente e incluso para el trabajo sobre trastornos perceptivos, cognitivos y atencionales. Sin embargo, la fisioterapia en fase aguda del ictus suele centrarse en la función motora gruesa, en concreto, en intentar lograr la deambulaci3n de un paciente que inicialmente est1 encamado y es dependiente.

Por lo tanto, la rehabilitaci3n del miembro superior no suele realizarse de forma espec1fica en la etapa inicial del ictus o bien se realiza pero dedic1ndole un porcentaje peque1o del tiempo de las sesiones de rehabilitaci3n. Esto mismo tambi3n se pone de manifiesto en la evidencia cient1fica en la que se diferencian muy bien la rehabilitaci3n de la marcha o de miembros inferiores con la rehabilitaci3n del brazo par1tico.

1sta 1ltima es mucho m1s extensa en fase cr3nica o subaguda que en pacientes agudos, y en numerosos casos no se refleja en los estudios con exactitud el tiempo post-ictus de los pacientes y los criterios de inclusi3n suelen exigir un m1nimo de funci3n motora previa al tratamiento, sea cual sea el periodo post-ictus en el que se encuentre la persona afectada.

Por todos los motivos nombrados anteriormente, a continuaci3n se nombra un breve resumen de los m3todos m1s efectivos para rehabilitar el miembro superior tanto para fase aguda, subaguda o cr3nica, aunque no sean estas dos 1ltimas el objeto de este estudio.

Seg1n la revisi3n de Crochrane “Intervenciones para mejorar la funci3n del miembro superior despu3s del ictus”, existe evidencia moderada de que las intervenciones m1s efectivas para mejorar la funci3n del brazo par1tico son: la terapia de movimiento inducido por restricci3n, la pr1ctica mental, la terapia del espejo, la realidad virtual, intervenciones para el deterioro sensorial y altas dosis de terapia basada en la pr1ctica repetitiva de tareas (Pollock et al., 2014b).

- **La terapia de movimiento inducido por restricci3n** es significativamente superior a otras terapias activas para el miembro superior en las pruebas de funci3n motora,

destreza motora, percepción de la función motora tanto en pacientes agudos como en subagudos y crónicos. En sus estudios los criterios de inclusión exigen una mínima función de la extremidad superior afecta, por ej. 10° de extensión de muñeca y dedos. Esta terapia no evidencia diferencias significativas para la calidad de vida o grado de discapacidad con respecto a otras terapias (Corbetta et al., 2015).

- **La terapia de “Práctica mental”** combinada con terapia convencional, muestra mayores efectos sobre la función motora del miembro superior cuando se compara con la terapia convencional en pacientes agudos con un grado de discapacidad severa según el índice de Barthel (Braun et al., 2013; Liu et al., 2009). También se han observado beneficios con respecto al deterioro motor en periodos de 4 meses de tratamiento (Wang et al., 2011).
- **La terapia del espejo** mejora la función de miembro superior y en actividades de la vida diaria como complemento de la terapia convencional en comparación con otros tratamientos activos (Thieme et al., 2012) (No acceso a las características de los participantes para ver el periodo post-ictus y la gravedad del ictus al inicio del tratamiento).
- **La realidad virtual (RV)** está estudiada principalmente en pacientes crónicos o con un nivel motor que permita cierta independencia. El uso de la realidad virtual y videojuegos interactivos puede ser beneficioso para mejorar la función de las extremidades superiores y la función en AVD cuando se utiliza como complemento de la atención habitual (para aumentar el tiempo total de terapia) o cuando se compara con la misma dosis de terapia convencional. No hay pruebas suficientes para llegar a conclusiones sobre el efecto de la realidad virtual y los videojuegos interactivos sobre la fuerza de agarre (Laver et al., 2015).
- **La estimulación sensorial** (estimulación termal) tiene efectos beneficiosos en la función motora del brazo parético cuando se compara con ninguna intervención (Doyle et al., 2010).

- **El entrenamiento de tareas repetitivas** puede mejorar la función del miembro superior aunque no hay evidencia suficiente para establecer qué tipo de tareas y que dosis de las mismas son las más efectivas (French et al., 2016).

También existe moderada evidencia que indica que el entrenamiento unilateral del brazo parético podría ser más efectivo que un entrenamiento bilateral y que altas dosis de entrenamiento son mejores que dosis menores, aunque no se sabe aún cuál es la dosis óptima ni cuál es la más adecuada según la funcionalidad previa de cada persona (Pollock et al., 2014b).

1.2.8 Neuroplasticidad y función del miembro superior después del ictus

La rehabilitación de la función motora después del ictus se fundamenta en el aprovechamiento de las capacidades plásticas del cerebro después de la lesión cerebral. En general, las técnicas fisioterápicas trabajan a través de estímulos periféricos (por la activación de receptores profundos y superficiales) para estimular las áreas lesionadas y/o áreas implicadas de forma directa o indirecta con la función motora perdida o alterada después del ictus. De esta manera, promueve la recuperación de la actividad motora con los cambios plásticos cerebrales y musculo-esqueléticos que subyacen a esa recuperación, y viceversa.

Modulación de la estructura y función cortical local

Los estudios que utilizan estimulación magnética transcraneal en el ictus demuestran una regulación negativa inicial en la excitabilidad del hemisferio ipsilesional a menudo con un potencial evocado motor (PEM) ausente, umbrales motores elevados (Escudero et al., 1998; Pennisi et al., 2002; Stinear et al., 2007; van Kuijk et al., 2009), tamaño PEM disminuido (Cicinelli et al., 1997; Traversa et al., 2000) y/o tiempo de conducción prolongado del PEM (Traversa et al., 1997).

En casos de daño profundo del tracto corticoespinal, la estimulación del hemisferio contralesional provoca PEM en la mano ipsilateral (afectada por el ictus) (Traversa et al.,

1997), sugiriendo que fibras del tracto corticoespinal contralesional no cruzadas contribuyen al movimiento de las extremidades afectadas por el ictus (ipsilateral).

Los cambios en el umbral motor y las propiedades PEM a lo largo del tiempo, consistentes con una mayor excitabilidad cortical en el hemisferio ipsilesional, se asocian con la recuperación positiva (Manganotti et al., 2002; Thickbroom et al., 2002). También se han observado disminuciones significativas en el umbral ipsilesional motor durante un período de tiempo que abarca 5-7 días a 30 días después del ictus en individuos que exhibieron mejoras a través de varias actividades de la vida diaria (alimentación, aseo personal, vestirse, etc.) (Manganotti et al., 2002).

Cambios en la interacción del hemisferio ipsilesional y contralesional

Las personas con ictus a menudo exhiben un índice de lateralidad negativo (Cramer et al., 1997), una medida que refleja un aumento del reclutamiento del hemisferio contralesional, en relación con el hemisferio ipsilesional, al realizar diversas tareas motoras utilizando su extremidad afectada por el ictus. De hecho, los estudios de mapeo cerebral muestran un aumento del reclutamiento de áreas corticales contralesionales motoras, suplementarias y premotoras con el movimiento voluntario desde la extremidad afectada (Calautti et al., 2007; Carey et al., 2002; Chollet et al., 1991; Nelles et al., 2011; Rehme et al., 2012; Pundik et al., 2015; Ward et al., 2004; Ward et al., 2006a).

La extensión de la activación del hemisferio contralesional típicamente se basa en la integridad del tracto corticoespinal, con una mayor activación del hemisferio contralesional asociada con una mayor lesión ipsilateral del tracto corticoespinal (Hamzei et al., 2006; Ward et al., 2006b; Wei et al., 2013).

Feydy y col. observaron que durante los primeros 6 meses después del ictus cuando los pacientes exhibían algún grado de recuperación motora, aquellos con una lesión que incluía la corteza motora primaria tendían a exhibir activación persistente en las cortezas sensitivomotoras bilaterales, mientras que aquellos en los que esta área estaba preservada tendieron a volver a la lateralidad normal de activación sensoriomotora. El grado de recuperación motriz se relacionó con la extensión de la pérdida del tracto corticoespinal,

medida por el grado de degeneración walleriana observado en las imágenes de resonancia magnética del pedúnculo cerebral (Feydy et al., 2002).

Un estudio de Fujii y Nakada sugirió de manera similar que la integridad de la corteza sensoriomotriz ipsilesional y su tracto corticoespinal es un factor importante que media el sustrato neural de la recuperación motora. Encontraron que en pacientes que experimentaron una buena recuperación rápidamente (dentro de 1 mes después del accidente cerebrovascular), el patrón de activación cerebral durante el movimiento de la mano afectada fue similar al observado en sujetos control normales. En pacientes que lograron una buena recuperación pero de forma lenta (al final del tercer mes después del ictus), se observó una mayor frecuencia de activación en la corteza sensoriomotora contralesional y el área motora suplementaria. Los pacientes que experimentaron una recuperación deficiente mostraron una mayor frecuencia de activación en la corteza sensitivomotora contralesional y el área motora suplementaria, pero en menor grado que aquellos que experimentaron una buena recuperación lentamente (Fujii y Nakada, 2003).

Estos datos sugieren que en pacientes con suficiente integridad de la corteza sensoriomotriz ipsilesional y su tracto corticoespinal, la recuperación motora puede ocurrir rápidamente y ser mediada por la readquisición de la dominancia normal de la corteza sensitivomotora ipsilesional. En pacientes en quienes la integridad de este tracto corticoespinal es insuficiente para apoyar una buena recuperación, se puede utilizar un aumento del reclutamiento de las cortezas sensitivomotoras contralesionales para lograr la recuperación motora. Esta estrategia es consistente con estudios previos en pacientes crónicos que informaron activación aumentada en la corteza sensoriomotora contralesional durante el movimiento de la mano afectada en comparación con los sujetos controles (Cao et al., 1998; Chollet et al., 1991; Cramer et al., 1997; Weiller et al., 1993).

Marshall y col. informaron que después del ictus (menos de 1 semana), la lateralidad de la activación en la corteza sensoriomotora primaria durante el movimiento de la mano parética se desplazó hacia el hemisferio ipsilateral (contralesional), en comparación con la activación fuertemente contralateral durante el movimiento de la mano no afectada. Más tarde, después de pasados entre 3 y 6 meses, cuando estos pacientes experimentaron una buena recuperación de la función motora, la activación de la corteza sensoriomotora primaria durante el movimiento de la mano afectada se desplazó hacia la normalidad, debido a una mayor

activación en la corteza sensoriomotriz primaria ipsilesional y una menor activación en la corteza sensitivomotora primaria contralesional. Por el contrario, la lateralidad de la activación de la corteza sensoriomotora primaria durante el movimiento de la mano no afectada fue relativamente estable (Marshall et al., 2000).

Jang y col. encontraron que una buena recuperación motora (de aproximadamente 5 a 15 meses después del ictus) en un grupo de pacientes fue paralela a un cambio en la lateralidad de la activación de la corteza sensoriomotora primaria durante el movimiento de la mano parética de casi bilateral a fuertemente ipsilesional (Jang et al., 2003a).

Estos estudios sugieren que la normalización de la lateralidad de la corteza sensoriomotora está relacionada con una buena recuperación de la función motora después del ictus y sugieren que el aumento de la actividad en las cortezas sensitivomotoras contralesionales es un mecanismo compensatorio al menos parcialmente.

Los desequilibrios en la inhibición interhemisférica (IIH) transcallosal (Boroojerdi et al., 1996; Ferbert et al., 1992; Li et al., 2013) también surgen después del ictus. En comparación con los controles sanos, las personas con ACV suelen demostrar una mayor inhibición desde la corteza motora primaria contralesional hacia la ipsilesional (Cicinelli et al., 2003; Duque et al., 2005; Li et al., 2013; Murase et al., 2004) y/o menos inhibición en la dirección opuesta (Butefisch et al., 2008; Li et al., 2013).

Murase y col. observaron que justo antes del inicio del movimiento de la mano afectada, los individuos demostraron un aumento en la IIH en la dirección de la corteza motora primaria contralesional a ipsilesional que se correlacionaba con la velocidad reducida del golpeteo y el rendimiento motor general. Por el contrario, los sujetos controles demostraron una disminución en la IIH, indicativa de facilitación, antes del inicio del movimiento (Murase et al., 2004).

Se requieren investigaciones futuras para comprender mejor la relación entre la afectación cortical y la lesión subcortical y la IIH, ya que los trabajos actuales aún no son concluyentes (Boroojerdi et al., 1996; Butefisch et al., 2008; Li et al., 2013; Shimizu et al., 2002).

Modulación de las regiones cerebrales distantes de la lesión

El hemisferio contralesional es un área particularmente controvertida en el contexto de la recuperación motora de la extremidad superior (Buetefisch, 2015). Numerosos estudios apoyan el papel del hemisferio contralesional en la recuperación de la extremidad superior afectada por accidente cerebrovascular (Bestmann et al., 2010; Bradnam et al., 2012; Lotze et al., 2006; Mohapatra et al., 2016). Sin embargo, otros estudios ven el hemisferio contralesional como un obstáculo (Fregni et al., 2005; Grefkes et al., 2010; Kim et al., 2010).

En un trabajo exploratorio que examinó con IRMf la actividad cortical durante una tarea manual en individuos con ictus subcortical crónico, los investigadores encontraron una activación aumentada en las cortezas motora primaria y premotora contralesional que se correlacionaban negativamente con el uso del brazo afectado (Kokotilo et al., 2010). También se han reportado correlaciones significativas entre una mayor activación de la corteza sensoriomotora primaria contralesional y un peor rendimiento en una tarea motora fina (Calautti et al., 2007).

Desplazamiento de mapas representacionales corticales

Varios estudios han informado cambios en la representación de la mano en la corteza motora en las direcciones dorsal (Jaillard et al., 2005), ventral (Cramer y Crafton, 2006; Delvaux et al., 2003; Schaechter et al., 2008; Tombari et al., 2004; Weiller et al., 1993; Zemke et al., 2003) y posterior (Calautti et al., 2003; Cramer et al., 2000; Cramer y Crafton, 2006; Pineiro et al., 2001; Rossini et al., 1998;) que se podrían relacionar con la extensión de la lesión corticoespinal (Newton et al., 2006; Schaechter et al., 2009; Schulz et al., 2012; Schulz et al., 2015).

Los trabajos previos han informado que aspectos como el lado y el alcance de la lesión y el grado de deterioro del comportamiento probablemente influyan en el patrón de reorganización (Cramer y Crafton, 2006; Zemke et al., 2003).

Los resultados motores más positivos están significativamente asociados con la preservación del mapa motor ipsilesional (Basting et al., 2002).

Neuroplasticidad y rehabilitación del miembro superior

Hummelsheim y col. utilizaron EMT para evaluar el efecto inmediato de diversos abordajes de facilitación (cutáneo/propioceptivo, soporte de peso, preinervación proximal, preinervación contralateral, preinervación del músculo diana) en los PEM en la mano afectada de pacientes subagudos y crónicos. Encontraron que con la excepción del enfoque de facilitación cutáneo/propioceptivo (es decir, tocando y frotando la piel que recubre el músculo objetivo parético), cada abordaje mejoró los parámetros del PEM (aumento de frecuencia, aumento de la amplitud, latencia reducida) en todos los grupos de pacientes y sujetos de control. La contracción voluntaria directa de la musculatura parética produjo las mejoras más marcadas (Hummelsheim et al., 1995).

Carey y col. observaron la activación de las regiones cerebrales contralesionales cuando los sujetos con ictus crónicos realizaban ejercicios de seguimiento con los dedos de la mano afectada. Después de una serie de sesiones de entrenamiento, los sujetos demostraron cambios significativos en la lateralidad cerebral consistente con una mayor utilización del hemisferio ipsilesional. Es importante destacar que la mejora en la precisión del seguimiento de los dedos y los cambios en la activación cerebral se tradujeron en ganancias en la actividad funcional. Los resultados de este estudio demostraron una reanudación de la actividad del hemisferio ipsilesional y una mejora en la función de la mano afectada resultante del entrenamiento específico de la tarea (Carey et al., 2002).

Liepert y col. examinaron los efectos de una única sesión con tareas centradas en la mejora de la destreza de la mano parética en pacientes con afectación leve a moderada, 4-8 semanas después del ictus. Usando EMT, observaron que antes del entrenamiento, el tamaño de la representación en la corteza motora contralateral era menor para la mano parética que para la mano no afectada. Justo después del entrenamiento, la mayoría de los pacientes (siete de nueve) mostraron una destreza mejorada y el tamaño de la representación en la corteza motora contralateral de la mano parética aumentó, mientras que el de la mano no afectada permaneció sin cambios. Los cambios no persistieron a las 24hs. de la sesión (Liepert et al., 2000a).

Nelles y col. compararon el resultado motor de los pacientes con ictus subagudo y gravemente afectados, después de la asignación aleatoria de 3 semanas de entrenamiento intensivo orientado a tareas o rehabilitación estándar, dirigido a mejorar la función del miembro

superior. Los pacientes experimentales mostraron tendencias hacia una mejor recuperación motora de la extremidad superior en comparación con los pacientes control. Además, después de la terapia los pacientes experimentales exhibieron mayores incrementos en la activación de la corteza sensoriomotriz primaria ipsilesional y cortezas sensitivomotoras secundarias (corteza parietal inferior bilateral, corteza premotora bilateral), medida por TEP (tomografía por emisión de positrones), en relación con los pacientes de control. Los sujetos controles no mostraron cambios en la activación cerebral cuando se escanearon dos veces durante el mismo período de tiempo (Nelles et al., 2001).

Jang y col. proporcionaron un programa orientado a las tareas, basado en el hogar, diseñado para mejorar la función de la extremidad superior en pacientes crónicos. Después del entrenamiento, la mano parética mostró mayores ganancias en destreza y fuerza de agarre que la mano no afectada. En paralelo, mostraron (mediante IRMf) que la lateralidad de la activación en la corteza sensoriomotriz primaria, y en algunos casos áreas motoras secundarias (corteza premotora, área motora suplementaria), cambió de principalmente ipsilateral (contralesional) a mayoritariamente contralateral (ipsilesional) durante el movimiento del dedo parético (Jang et al., 2003b).

Otros trabajos han mostrado cambios similares en la activación cortical y una ampliación de la representación del mapa motor ipsilesional después de varios programas de rehabilitación motora, incluido TMIR que implica el uso forzado del brazo hemiparético (Hubbard et al., 2015; Johansen-Berg et al., 2002a; Kononen et al., 2012; Laible et al., 2012; Sawaki et al., 2008). Detalle en el siguiente capítulo.

1.3 Terapia del movimiento inducido por restricción

1.3.1 Historia

La terapia del movimiento inducido por restricción (TMIR) nació a partir de experimentos en monos, en los que se observó que cuando una sola extremidad anterior se priva de la sensación somática por medio de una rizotomía dorsal en serie, el animal no utiliza la extremidad aunque su capacidad motora propiamente dicha, siga intacta. Este fenómeno se

observó repetidamente en la historia de la neurociencia (Lassek y Moyer, 1953; Mott y Sherrington, 1895; Twitchell, 1954) y durante mucho tiempo se pensó que la no utilización era irremediable. Sin embargo, Taub y col. encontraron que a los monos se les puede inducir a usar su extremidad desaferentizada mediante dos técnicas de comportamiento (Taub, 1980).

Una de las técnicas que utilizaron es llamada “conformación” o “shaping”. Consiste es un método de entrenamiento de condicionamiento operante en el que un objetivo conductual o funcional se aborda en pequeños pasos, mediante "aproximaciones sucesivas", de modo que la mejora requerida para el rendimiento exitoso en cualquier punto del entrenamiento es pequeña (Taub et al., 1994). La segunda técnica conductual consistió en restringir el movimiento de la extremidad intacta con el fin de forzar al primate a usar su extremidad afectada para poder se capaz de caminar, trepar o agarrar comida para alimentarse.

La aplicación de cualquiera de estas dos técnicas dió como resultado una sorprendente conversión de una extremidad anterior inútil en una extremidad que se usó para una amplia variedad de propósitos. Aunque los movimientos no fueron normales al principio, eran torpes porque la sensación somática había sido abolida, consiguieron ser efectivos con la repetición del entrenamiento consiguiendo un efecto permanente que persistió durante el resto de la vida del animal.

1.3.2 El “no uso aprendido”

El “no uso” de una sola extremidad afectada había sido utilizado por Sherrington, basado en su experimento de 1895 con Mott (Mott y Sherrington, 1895), como uno de los fundamentos primarios para su posición reflexológica que considera que los mecanismos reflejos son la base del movimiento intencional (Sherrington, 1931). Dado que los monos en los experimentos mencionados anteriormente podrían ser inducidos a realizar movimientos intencionales efectivos con un miembro del cual todos los arcos reflejos del mismo segmento habían sido abolidos, la explicación reflexológica del movimiento no podría ser correcta.

Para explicar el no uso de una extremidad (como consecuencia de una desaferentización) y la subsiguiente superación de ese no uso por una de las dos técnicas que se emplearon en ese entonces, se desarrolló la teoría del “no uso aprendido” (Taub, 1977, 1980; Taub et al., 2006a).

Se consideró que la no utilización aprendida era la base de lo que se denominaba "incapacidad motora excesiva" o una discapacidad que excede lo que parece estar justificado por el daño orgánico sufrido. Según la teoría, se dijo que la reducción inicial de la excitabilidad neural y la pérdida de función establecían las condiciones para el desarrollo del no uso aprendido, que podría convertir el déficit temprano temporal en una condición permanente a menos que se apliquen las técnicas apropiadas para evitarlo.

Esta teoría expone además que para la rehabilitación de las extremidades, las técnicas apropiadas para evitar o anular el no uso aprendido serían presumiblemente las mismas independientemente de la ubicación de la lesión precipitante. Por lo tanto, la teoría del no uso aprendido predijo que el enfoque empleado con los monos también sería aplicable a los seres humanos después de cualquier daño neuronal y/o diferentes patologías. Esta predicción fue ampliamente confirmada en primer lugar para el accidente cerebrovascular.

Dado que sus estudios previos se basaron en primates desaferentizados en fase crónica y a que en esos tiempos tanto la literatura como la experiencia clínica no había mostrado evidencia de que algún tratamiento rehabilitador pudiera producir mejoras 1 año después del ACV (Parker et al., 1986; Twitchell, 1951), eligieron trabajar con pacientes con ACV crónico, en lugar de agudo, ya que en estas condiciones cualquier mejora marcada en la función motora sería de particular importancia terapéutica. De este modo Taub y col. aplicaron el protocolo TMIR a la rehabilitación de la extremidad superior en dos ensayos controlados aleatorizados que hicieron hincapié en la transferencia de las ganancias terapéuticas en el laboratorio a las actividades de la vida diaria (Taub et al., 1993, 2006b).

Dado este comienzo prometedor, se continuó aplicando TMIR en patologías tales traumatismos craneoencefálicos (Shaw et al., 2005), esclerosis múltiple (Mark et al., 2008), parálisis cerebral y otros trastornos motores pediátricos de origen neurológico en todo el rango de edad desde 1 año hasta la adolescencia (Taub et al., 2004, 2007, 2011), obteniendo los mismos resultados positivos sobre la recuperación de la extremidad superior.

1.3.3 Fundamentos teóricos de TMIR

A partir de estas demostraciones, Taub concluye que hay varios mecanismos que podrían conducir a conexiones neuronales disminuidas o debilitadas. Uno que sería más relevante en

el desarrollo del no uso aprendido se basaría en la pérdida de excitabilidad neural después del daño cerebral; esto llevaría al no uso de una extremidad afectada que, a través del aprendizaje, persistiría incluso cuando la excitabilidad de las conexiones neuronales regresara a través de la recuperación espontánea, al menos parcialmente, de modo que el uso de la extremidad afectada fuera potencialmente posible. Otro mecanismo implicaría la pérdida de una porción de las conexiones neuronales que normalmente soportan una función debido al daño cerebral, lo que hace que la cantidad reducida de conexiones permanezca incapaz de soportar esa función. La entrada de las conexiones restantes simplemente sería ineficaz o desatendida a menos que las conexiones restantes se fortalecieran o complementaran mediante la aplicación de una técnica de rehabilitación adecuada.

1.3.4 Principios básicos de aplicación de TMIR

Los cuatro componentes del tratamiento que se han utilizado en sus aplicaciones con humanos son los siguientes (Taub, 2004; Taub y Uswatte, 2006; Taub et al., 2006b):

1. **Entrenamiento intensivo** del brazo más afectado durante un tiempo prolongado;
2. Entrenamiento con la técnica conductual denominada conformación o **shaping**;
3. **El paquete de transferencia (PT)**, un conjunto de técnicas de comportamiento diseñadas para facilitar la transferencia de beneficios terapéuticos desde el entorno de tratamiento a la vida cotidiana;
4. **Desalentar las actividades compensatorias** que se emplean para evitar el uso de la función deteriorada. Para el déficit motor unilateral de las extremidades superiores después del accidente cerebrovascular u otras enfermedades hemiparéticas (así como la desaferenciación somatosensorial de una extremidad en monos) se impide que la extremidad intacta haga el trabajo de ambos brazos al restringirla. Para la afasia después del ACV, se desaconseja la comunicación por gestos o cualquier otro medio no verbal; no hay restricción física. Tampoco se suele usar restricción física para la terapia en las extremidades inferiores.

Las dosis del tratamiento han ido variándose desde el desarrollo inicial de la terapia.

- **La restricción** se puede aplicar desde 90% de las horas de vigilia (Myint et al., 2008; Singh y Pradhan, 2013; Smania et al., 2012; Taub et al., 1993; Wang et al., 2011) a 2 horas por día (Tariah et al., 2010);
- **El tiempo de ejercicio** con el brazo afectado puede ser desde 30-45 hs. por semana (Hayner et al., 2010; Taub et al., 1993; Wittenberg et al., 2003; Wolf et al., 2006) a 5 horas por semana (Page et al., 2001; Page et al., 2002; Page et al., 2004; Page et al., 2005; Page et al., 2008; Ploughman y Corbett, 2004; Treger et al., 2012; Van Delden et al., 2013).
- **La duración del tratamiento** se ha informado desde 2 semanas (Dromerick et al., 2000; Dromerick et al., 2009; Myint et al., 2008; Singh y Pradhan 2013; Smania et al., 2012; Taub et al., 1993; Treger et al., 2012; Wittenberg et al., 2003; Wolf et al., 2006; Yoon et al., 2014) hasta 10 semanas (Atteya 2004; Page et al., 2001; Page et al., 2002; Page et al., 2004; Page et al., 2005; Page et al., 2008).

El método shaping implica abordar un objetivo conductual en pequeños pasos mediante "aproximaciones sucesivas" (es decir, una tarea se vuelve gradualmente más difícil con respecto a las capacidades motoras de un participante). Taub y col. han aplicado estos principios a la rehabilitación del movimiento (Taub et al., 1993, 1994), lo que implica: (a) proporcionar retroalimentación inmediata y muy frecuente sobre las mejoras en la velocidad y calidad del movimiento, (b) seleccionar tareas que se adaptan para abordar los déficits de los paciente de forma individual, (c) modelar, preguntar y guiar el rendimiento de la tarea, (d) aumentar sistemáticamente la dificultad de la tarea en pequeños pasos cuando la mejora está presente por un período de tiempo, y (e) motivar al participante para mejorar el rendimiento. A su vez se pueden distinguir dos formas de trabajo diferentes: (1) Mejora de la velocidad y la calidad del movimiento de una prueba a otra dentro de una tarea, con retroalimentación frecuente y estímulo; (2) introducción de una nueva tarea que es similar pero más difícil que la que se utiliza cuando el rendimiento motor mejora hasta el punto donde el terapeuta siente que la nueva tarea puede ser realizada por el participante.

El PT consiste en un conjunto de técnicas comúnmente utilizadas en el campo del análisis del comportamiento (Taub, 2012, 2013) para tratar una variedad de condiciones para problemas tales como el cumplimiento de la medicación, adherencia a un régimen de ejercicios en el

hogar para la lumbalgia, el tratamiento de adicción a las drogas, prevención de recaídas de adicción y alteración de las conductas del espectro autista pero que no suelen ser utilizadas en la rehabilitación física.

Las técnicas PT utilizadas en TMIR son: contratos de comportamiento, diario domiciliario, seguimiento de la cantidad y calidad de uso del brazo más afectado en 30 actividades importantes de la vida diaria mediante la administración diaria del Registro de actividad motriz (MAL), la resolución de problemas para superar las barreras percibidas para el uso del brazo en las AVD, asignación escrita de la práctica que se llevará a cabo en el hogar, llamadas telefónicas semanales durante el primer mes después del tratamiento en las que se administra MAL y se llevan a cabo la resolución de problemas (Taub et al., 2013a).

Restricción o no. Aunque el nombre del tratamiento es preciso, el uso del término "restricción" en el título de la terapia ha resultado ser confuso. El aspecto más destacado de la terapia para la extremidad superior para un observador casual es que el brazo menos afectado está restringido. Por lo tanto, la impresión general suele ser que la restricción del brazo menos afectado era la característica central y más importante de la terapia. Eso está muy lejos de ser cierto.

La restricción física del brazo menos afectado se puede prescindir por completo para lograr un resultado máximo si las condiciones de entrenamiento se organizan de manera apropiada para evitar la compensación (Taub et al., 2014).

Las variantes de la terapia de la extremidad superior que no implican restricción física del brazo menos afectado se han encontrado tan eficaces como el protocolo inicial (Taub et al., 1996, 1998; Taub y Uswatte, 2000; Uswatte et al., 2006a). Estos incluyen (1) la colocación de un medio guante no restrictivo (con los dedos cortados) en el brazo menos afectado como recordatorio de no usarlo y (2) la conformación o shaping del brazo parético solamente (Uswatte et al., 2006a).

La intervención de medio guante se diseñó de modo que la TMIR se pudiera emplear con pacientes que tienen problemas de equilibrio y podrían estar en riesgo de caídas al usar un cabestrillo; esta intervención amplió tres veces la población de pacientes con ictus susceptibles de usar esta terapia.

Actualmente, se usa un guante de seguridad acolchado o protector en lugar de un cabestrillo para el brazo. Esta restricción deja libre al brazo menos afectado para que pueda usarse como defensa en caso de una caída, pero impide el uso de la mano y los dedos en la AVD. Por lo tanto, no hay nada de talismán sobre el uso de un dispositivo de restricción. Cualquier técnica de rehabilitación que requiera que el brazo más afectado sea utilizado extensamente debe ser eficaz.

Incluso una terapia bimanual para el miembro superior podría considerarse TMIR si implica el uso de tareas que sólo se pueden realizar de manera efectiva mediante el uso de ambos brazos, estando el participante obligado a usar el brazo más afectado de forma inevitable (Taub et al., 2014).

Gravedad y cronicidad del déficit motor

La mayoría de los pacientes tratados podrían ser caracterizados como déficits leves/moderados. También se han llevado a cabo experimentos con pacientes con déficits moderados y moderadamente severos (grados 3 y 4, Taub et al., 1999). Sus mejoras después del tratamiento fueron algo menores que para pacientes con más funcionalidad al inicio del tratamiento, por ejemplo, aumentos de aproximadamente 400% y 350% para pacientes con déficits moderados y moderadamente graves, respectivamente, en comparación con aproximadamente 500% para pacientes con déficits leves/moderados. Recientemente, se ha llevado a cabo un trabajo con pacientes con manos plégicas y cerradas (Taub et al., 2013b; Uswatte et al., 2008). Al final del tratamiento, los pacientes exhibieron una mejora del 186% en el uso del brazo más afectado. La extremidad se convirtió en útil "ayudante" en las AVD. Los autores estiman que la terapia de TMIR es aplicable a, al menos, el 50% de la población con ictus crónico con déficit motor.

No parece haber ningún límite superior para la duración del ictus y el beneficio que se obtiene de TMIR. El paciente con el período de tiempo más prolongado entre el ictus y el tratamiento fue de 50 años; el ictus ocurrió a los 5 años de edad y el tratamiento se administró a 55. La mejoría en el movimiento del brazo más afectado fue dentro de la media. Tampoco hay una correlación entre la edad y el resultado del tratamiento. Varios pacientes han sido tratados en sus 90 años, y cada uno tuvo una mejora sustancial en la función motora (Taub et al., 2014).

1.3.5 Evidencia TMIR para miembro superior

Según las últimas revisiones sistemáticas de Cochrane (Corbetta et al., 2015; Pollock et al., 2014b) para la rehabilitación del miembro superior parético después del ictus, la terapia del movimiento inducido por restricción ha demostrado ser significativamente más eficaz sobre la recuperación de la función motora del miembro superior con respecto a la terapia convencional y a diversas técnicas de rehabilitación.

“Terapia de movimiento inducido por restricción para extremidades superiores en personas con accidente cerebrovascular” (revisión Cochrane, Corbetta et al. 2015), conclusiones:

- Los estudios incluidos reclutaron personas que pudieron extender la muñeca y las articulaciones metacarpofalángicas por lo menos 10° y 20° respectivamente, o presentaron un estadio Brunnstrom > 3, con dolor o espasticidad limitados. Además, las personas con deterioro cognitivo fueron excluidas.
- La mayoría de los estudios fueron pequeños; el tamaño mediano de la muestra fue de 29 participantes.
- El rango de edades de los participantes varió entre los 37 y los 87 años (Page et al., 2004; Wu et al., 2007, respectivamente).
- Los resultados de esta revisión muestran una superioridad de TMIR en comparación con otros enfoques de rehabilitación en la recuperación de la deficiencia motora y la función motora medidas por diferentes escalas (por ejemplo: Fugl Meyer).
- TMIR puede considerarse una intervención multifacética en la que la restricción de la extremidad menos afectada se acompaña de un aumento en la cantidad y calidad del ejercicio para la extremidad afectada. El impacto sobre la función motora del miembro superior puede no ser debido únicamente a la restricción, sino también al tipo y cantidad de ejercicio.

La revisión Cochrane del 2014 (Pollock et al., 2014b) *“Intervenciones para mejorar la función de la extremidad superior después del accidente cerebrovascular”* concluye:

- Actualmente no hay pruebas de alta calidad disponibles sobre ninguna intervención utilizada en esta revisión. Las pruebas son insuficientes para mostrar cuáles son las intervenciones más efectivas para mejorar la función de los miembros superiores.
- Evidencia de calidad moderada indica que las siguientes intervenciones pueden ser efectivas: la TMIR, la práctica mental, la terapia del espejo, las intervenciones para el déficit sensitivo, la realidad virtual y una dosis relativamente alta de práctica de tareas repetitivas.
- Estudios de calidad moderada también indican que el entrenamiento unilateral del brazo (ejercicio para el brazo afectado) puede ser más efectivo que el entrenamiento bilateral de los brazos (el mismo ejercicio con ambos brazos al mismo tiempo).
- Algunos estudios indican que una dosis mayor de una determinada intervención podría ser mejor que una dosis menor.

TMIR para el miembro superior en fase aguda

Un metanálisis realizado en el 2011 (Nijland et al., 2011) sobre la aplicación de la terapia de movimiento inducido por restricción durante la fase aguda después del ictus, demostró diferencias medias significativas a favor de TMIR para la función del miembro superior según las escalas Fugl-Meyer, ARAT (Action Research Arm Test), MAL calidad de movimiento, entre otras. Los análisis separados para TMIR de alta intensidad (Boake et al., 2007; Ro et al., 2006) y baja intensidad (Dromerick et al., 2000; Dromerick et al., 2009; Page et al., 2005) dieron como resultado diferencias significativas para TMIR de baja intensidad para todas las medidas de resultado, en contraste con TMIR de alta intensidad. Este metaanálisis demuestra una tendencia hacia los efectos positivos de TMIR alta intensidad y baja intensidad en el accidente cerebrovascular agudo, pero también sugiere que en este periodo el tratamiento de baja intensidad puede ser más beneficioso (Nijland et al., 2011).

En el año 2017, un total de 16 ensayos controlados aleatorios prospectivos se incluyeron en la revisión de Liu y col. Su análisis también mostró diferencias medias significativas a favor de TMIR para la función motora del brazo según las pruebas Fugl-Meyer, ARAT, MAL (calidad y cantidad de uso) y el índice de Barthel modificado. Los autores concluyen que la terapia de movimiento inducida por restricción puede ser más beneficiosa que la terapia de rehabilitación tradicional para mejorar la función de la extremidad superior en fase aguda después de un accidente cerebrovascular (Liu et al., 2017).

A continuación detalle de algunos de los estudios incluidos en estas revisiones:

Thrane y col. compararon los efectos del programa TMIR (3 h/d durante 10 días hábiles consecutivos, con uso del guante en el brazo no afectado hasta el 90% de las horas de vigilia) vs un grupo control, al final del tratamiento y a los 6 meses. Después del tratamiento, la puntuación media WMFT (Wolf motor function test) cronometrada (tiene en cuenta la función del miembro superior y su velocidad de movimiento) fue significativamente mejor en el grupo TMIR en comparación con el grupo control. Además, la destreza post-tratamiento fue significativamente mejor en el grupo TMIR. En el seguimiento de 6 meses, no hubo diferencias significativas entre ambos grupos en ninguna de las pruebas (Thrane et al., 2015).

El-Helow comparó la terapia convencional con la TMIR. Encontró mejoras significativas en ambos grupos al final del tratamiento para las escalas de función motora. Al comparar ambos encontró una diferencia significativa a favor del grupo TMIR. Al analizar los PEM (potenciales evocados motores), el grupo de terapia convencional no mostró mejoría significativa para el umbral motor en reposo, el tiempo de conducción y la amplitud de los PEM. Por el contrario, cada uno de los parámetros PEM exhibió una mejora significativa en el grupo TMIR. Se recomienda utilizar TMIR en la rehabilitación del accidente cerebrovascular durante la fase aguda (El-Helow et al., 2015).

Page y col. estudiaron la viabilidad de TMIR en fase aguda y compararon su eficacia con la rehabilitación tradicional en pacientes con hemiparesia de la extremidad superior. Se incluyeron un total de 10 pacientes con hemiparesia de la extremidad superior dentro de los primeros 14 días después del ictus. A cinco de ellos se les administró TMIR, que consistía en una terapia estructurada que enfatizaba el uso del brazo más afectado durante 25 minutos en AVD (incluidas la escritura, recoger un cepillo para el cabello y peinarse, escribir en un

ordenador y coger una taza y beber de ella); aproximadamente 5 minutos de terapia se usaron para trabajar el rango de movimiento de la extremidad más afectada según fuera necesario. Las técnicas shaping se usaron con las 3 AVD. Las sesiones fueron de 1/2h, 3 d/semana durante 10 semanas y la restricción del brazo menos afectado 5d/semana durante 5h. Los otros 5 pacientes recibieron la misma dosis de tratamiento que incluyó ejercicios de destreza manual de las extremidades afectadas, estiramientos y estrategias compensatorias con la extremidad no afectada. Después de la intervención, los pacientes TMIR mostraron un aumento en el uso del brazo afectado (+2.43 en la escala de la cantidad de uso MAL), exhibieron incrementos uniformes en Fugl-Meyer y ARAT (puntajes de cambio promedio = + 18.7 y + 21.7, respectivamente) y pudieron nuevamente realizar AVD. Los pacientes control mostraron leves mejoras en el uso de la extremidad afectada (+0,07 en la escala de la cantidad de uso MAL) y cambios moderados en la Fugl-Meyer y la ARAT (+4,4 y +4,8, respectivamente). Los cambios de Fugl-Meyer y ARAT fueron significativos sólo para el grupo TMIR ($P < 0.01$). La TMIR es un régimen prometedor para mejorar el uso y la función de las extremidades más afectadas en el accidente cerebrovascular agudo (Page et al., 2005).

A partir de una muestra de 20 sujetos que completaron un tratamiento de 14 días se observó que el grupo TMIR tuvo puntajes significativamente más altos en las puntuaciones totales de ARAT y de su subescala “pinch”. Ningún sujeto se retiró debido al dolor o la frustración. El ensayo clínico en fase aguda con TMIR es factible y se asocia con menor deterioro motor del brazo al final del tratamiento (Dromerick et al., 2000).

Dromerick y col. hicieron un estudio con dosis bajas y altas de TMIR comparadas a su vez con un grupo de terapia convencional (B: 2hs/d, 5d/semanas, restricción 6hs/día; A: 3hs/d, 5 días/semanas, restricción 90% de horas vigilia; TC: 2hs/d, 5d/semana, respectivamente) en fase aguda durante dos semanas, para valorar los efectos a largo plazo (90 días post ictus). Todos los grupos mejoraron de forma significativa pero no se encontraron diferencias significativas entre TMIR dosis baja y la terapia convencional en la prueba de función motora del miembro superior medida a los 90 días después del ictus. La TMIR de mayor intensidad resultó en una menor mejoría a los 90 días, lo que indica una relación dosis-respuesta inversa. Los ensayos de intervención motora deben controlar la dosis, y no se puede suponer que las

dosis más altas de entrenamiento motor sean más beneficiosas, especialmente al inicio del accidente cerebrovascular (Dromerick et al., 2009).

En el estudio de Boake y col. 23 pacientes con debilidad en la extremidad superior fueron aleatorizados a 2 semanas de TMIR o terapia tradicional, 6 días a la semana, a una frecuencia de hasta 3h/día. Todas las comparaciones de resultados mostraron tendencias a favor de TMIR sobre la terapia tradicional, siendo estadísticamente significativas las mejoras en la escala motora Fugl-Meyer inmediatamente después del tratamiento y en la calidad de la función de la mano a los 3 meses. La mejora en la función motora en la escala Fugl-Meyer se asoció con un mayor número de áreas del hemisferio cerebral afectado que provocaron respuestas motoras mediante EMT. Esta relación sugiere que la recuperación motora durante los primeros 3 meses después del accidente cerebrovascular se asocia con una mayor excitabilidad del hemisferio cerebral lesionado (Boake et al., 2007).

Ocho casos de ictus agudo (dentro de los catorce días después de la lesión) fueron asignados aleatoriamente a dos semanas de TMIR (3hs/d, 6d/semana con restricción el 90% de las horas de vigilia) o terapia convencional con la misma dosis y duración. El mapeo por estimulación magnética transcraneal a los 3 meses del ictus mostró una mayor representación motora en el hemisferio lesionado de los pacientes TMIR en comparación con los controles. La representación ampliada en el hemisferio lesionado para el movimiento de la mano se correlacionó con la función motora mejorada de la mano afectada, lo que sugiere un vínculo entre el tamaño de representación del movimiento medido con EMT y la funcionalidad. Estos resultados sugieren que TMIR puede mejorar la reorganización motora cortical/subcortical y acelerar la recuperación motora cuando se inicia dentro de las primeras dos semanas después del ACV (Ro et al., 2006).

En el 2012 se publicó un ensayo controlado aleatorizado simple ciego con 28 pacientes, el grupo TMIR recibió sesiones diarias de rehabilitación física de 1 hora durante 2 semanas. El brazo no afectado fue restringido durante las sesiones y se recomendó el uso de una manopla restrictiva hasta 4 horas por día. El grupo de control recibió una rehabilitación regular intensiva similar. Se utilizaron tres pruebas de función de la extremidad superior desarrolladas para este estudio. A los sujetos se les pidió que realizaran las siguientes tareas, con la mano

afectada durante 30 segundos: (1) transferir clavijas desde un platillo a un tablero perforado; (2) coger, llevar y soltar una pelota de goma dura; y (3) "comer", utilizando una cuchara para quitar la gelatina del plato, llevarlo hacia la boca y luego colocarla la cuchar en el plato. El número de repeticiones en cada prueba se registró como resultado. El grupo TMIR mostró cambios significativamente más altos en las 3 pruebas en comparación con el grupo de rehabilitación estándar (Treger et al., 2012).

En un estudio de 2013 se comparó TMIR (sesiones de 2h, 5/semana durante 2 semanas + guante para restringir el brazo no afectado 10 h/día durante 2 semanas) con rehabilitación convencional de duración similar. Después de la intervención, se observaron efectos significativos en el grupo TMIR en WMFT y en Fugl-Meyer, lo que implica una mejora significativa a corto plazo en la función de la extremidad superior a favor de TMIR (Singh y Pradhan, 2013).

Por último, en el estudio de Yoon y col., 26 pacientes con ACV se dividieron aleatoriamente en tres grupos: TMIR combinado con terapia de espejo, grupo sólo TMIR y grupo de control. Se realizaron dos semanas de TMIR durante 6 horas al día con o sin terapia de espejo durante 30 minutos al día bajo supervisión. Todos los grupos recibieron terapia ocupacional convencional durante 40 minutos al día durante el mismo período. El grupo de "sólo TMIR" y el grupo de control también recibieron autoejercicio adicional para sustituir la terapia de espejo. La prueba de caja y bloque, 9-hole Pegboard test, fuerza de agarre, etapa Brunnstrom, WMFT, evaluación Fugl-Meyer y la versión coreana del índice de Barthel modificado se midieron antes del tratamiento y dos semanas después. Después de la terapia, los grupos de TMIR con y sin terapia de espejo mostraron mayores beneficios que el grupo de control, en la mayoría de las evaluaciones funcionales para la extremidad superior. A parte, TMIR combinado con terapia de espejo mostró una mejoría mayor que el grupo de sólo TMIR en la pruebas que evalúan la función motora fina del miembro superior (prueba de caja y bloque, la prueba de 9 hoyos Pegboard y la fuerza de agarre) (Yoon et al., 2014).

1.3.6 TMIR para el miembro inferior

Las técnicas de TMIR se han aplicado a los pacientes con accidente cerebrovascular con afectación de la extremidad inferior (Taub et al., 1999). El tratamiento consiste en la práctica masiva o repetitiva de las tareas de las extremidades inferiores (por ejemplo, caminar sobre el suelo, andar en cinta con y sin un arnés de soporte de peso parcial, sentarse, acostarse y sentarse, subir escaleras, caminar sobre obstáculos, ejercicios de equilibrio y apoyo, entre otros).

El tratamiento se configura bajo las mismas premisas que el protocolo para la extremidad superior pero no es necesario colocar ningún dispositivo de restricción en la pierna menos afectada para poder cumplirlas. El procedimiento de la extremidad inferior se considera una forma de terapia de TMIR debido al uso del TP, el elemento de práctica/conformación o shaping, y porque evita los patrones compensatorios durante la deambulación lo que constituye un importante forma de restricción. Esta es otra forma de TMIR donde la restricción es impuesta por los paradigmas de entrenamiento pero no hay restricción física (Taub et al., 2014).

Para evitar el mayor uso de la extremidad menos afecta con respecto a la parética algunos estudios han utilizado dispositivos para levantar el miembro sano y así promover el desplazamiento del peso hacia el lado afectado, lo cual podría ser complementario y estar en concordancia con el concepto TMIR (Mohapatra et al. 2012).

En el estudio de Chaudhuri y Aruin, cuyo objetivos fueron determinar el efecto de la elevación del zapato de la pierna no afectada (en pacientes agudos) sobre la simetría del peso y la postura dinámica (ante desequilibrios), observaron que cuando no se utilizó ningún elevador, la simetría de peso se caracterizó por una carga insuficiente en la extremidad afectada, así como por latencias de inicio más prolongados en comparación con la pierna sana. A su vez, la fuerza de respuesta de la extremidad no parética fue 2 veces mayor que la fuerza de respuesta de la extremidad más débil. En cambio, cuando se elevó el lado no afectado, el desplazamiento de peso inducido promovió la mejora en la simetría de carga en las extremidades, y acortó las latencias de respuesta así como el aumento de las magnitudes de la fuerza de la extremidad parética. Los autores concluyen que las elevaciones aplicadas al zapato de la extremidad más fuerte inducen un desplazamiento del peso corporal hacia la

extremidad parética y esto da como resultado una mejor simetría y control postural en las personas con hemiparesia (Chaudhuri y Aruin, 2000).

En otro estudio, también se evalúa la efectividad de la elevación de la pierna no afectada, en pacientes agudos, para la transferencia de peso sobre el lado parético, la velocidad de la marcha, el equilibrio y los puntajes de función motora del miembro inferior. Se comparó el tratamiento convencional vs terapia convencional más la elevación (Figura 1), en una terapia de dos semanas para ambos grupos. Se reflejó que la carga de peso en el lado afectado aumentó en el grupo experimental y disminuyó en el grupo de control. El aumento en la velocidad de la marcha fue significativo en ambos grupos aunque el grupo experimental demostró mayores mejoras. Las puntuaciones de equilibrio y función motora del miembro inferior aumentaron para ambos grupos (Mohapatra et al., 2012).

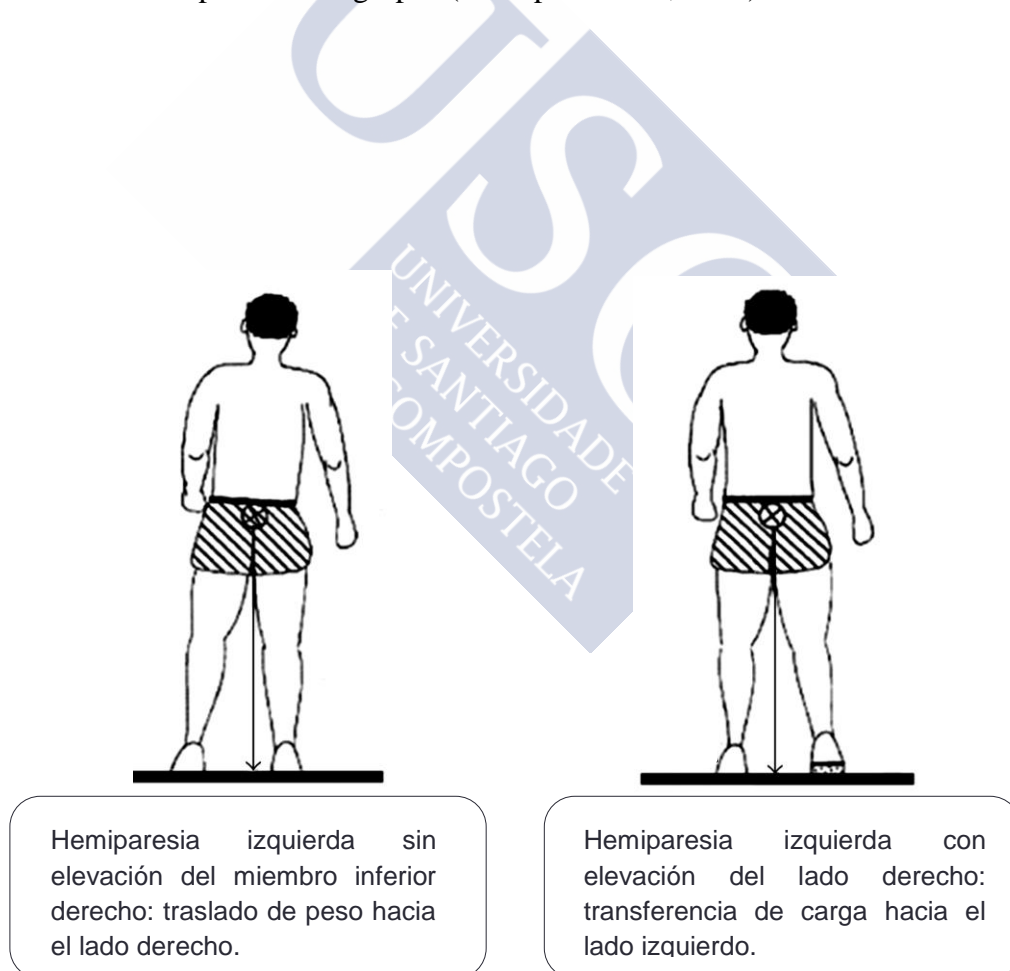


Figura 1. Modificado de Mohapatra et al., 2012. Ilustración del patrón de carga sobre miembros inferiores con y sin elevación del lado no afectado.

Kang comparó el efecto de diferentes medidas de elevación: 0 elevación, 5 mm y 10 mm de altura debajo de la extremidad inferior no afectada. Determinó que las actividad muscular del recto femoral, el bíceps femoral, el tibial anterior y el gastrocnemio medial de la extremidad inferior afectada mejoró progresivamente al aumentar la altura del levantamiento del calzado (Kang et al., 2015).

Un estudio reciente tuvo como objetivo calificar las mejoras de la terapia de movimiento inducido por restricción modificada (elevación de pierna no afectada) en la extremidad inferior a través de la evaluación del desplazamiento del centro de masas y los parámetros básicos de la marcha, comparado con terapia convencional. Ambos tratamientos fueron de 5 días a la semana durante 4 semanas. Después de cuatro semanas de TMIR, el desplazamiento en el plano sagital de la pierna parética durante la fase de apoyo aumentó y fue superior al grupo control. Además, los parámetros de la marcha, que incluyen la velocidad, el ancho del paso, la longitud del paso y el porcentaje de tiempo de oscilación, mejoraron significativamente después de las intervenciones TMIR. Los autores concluyen que la intervención TMIR mejora el desplazamiento de la pierna contralesional, así como los parámetros de la marcha y sugieren que la intervención TMIR puede ser factible y efectiva para la rehabilitación de la marcha hemipléjica (Zhu et al., 2016).

Por último, otro estudio de la misma índole que los anteriores, mostró que después de la intervención, el peso soportado en el lado afectado aumentó en el grupo experimental en mayor grado en comparación con el grupo control (9,7% vs. 6,4%). De manera similar, la velocidad de la marcha aumentó 10,5% en el grupo experimental en comparación con el grupo de control. Las mejoras en el soporte de peso y la velocidad de la marcha se mantuvieron en el grupo experimental después del período de tres meses. Estos resultados revelaron que una intervención de seis semanas que involucra TMIR con elevación del lado sano, resulta en una mejora duradera de la simetría del peso y la velocidad de la marcha en individuos con accidente cerebrovascular crónico (Aruin et al., 2012).

1.3.7 TMIR y plasticidad neuronal después del ictus

Estudios que han aplicado tecnologías de mapeo cerebral humano para estudiar cuales son los cambios en la función cerebral que subyacen a la eficacia de TMIR sobre la función motora

señalan cambios en la actividad de la corteza sensoriomotriz ipsilesional, la corteza motora contralesional y la corteza perilesional (Schaechter, 2004).

Liepert y col. encontraron que antes de la terapia, el tamaño de la representación en la corteza motora contralateral era menor para la mano parética que para la mano no afectada. Después de la terapia, cuando la funcionalidad y el uso de la extremidad superior parética había mejorado, el tamaño de la representación de esta mano en la corteza motora contralateral resultó aumentada mientras que en la de la mano no afectada no se observaron cambios, lo que podría representar un retorno al equilibrio normal de excitabilidad de los dos hemisferios (Liepert et al., 1998, 2000b, 2001).

Boake y col. también encontraron relación entre los cambios en la función motora en fase aguda (después TMIR) y las respuestas motoras evocadas. A partir de sus resultados sugieren que la recuperación motora durante los primeros 3 meses después del accidente cerebrovascular se asocia con una mayor excitabilidad del hemisferio cerebral afectado (Boake et al., 2007).

De acuerdo con esto, Ro y col. también mostraron que la representación ampliada en el hemisferio lesionado para el movimiento de la mano se correlaciona con la función motora mejorada de la mano afectada después de TMIR. Sus resultados sugieren que TMIR puede mejorar la reorganización motora cortical/subcortical y acelerar la recuperación motora cuando se inicia dentro de las primeras dos semanas después del ictus (Ro et al., 2006).

Wittenberg y col. encontraron que en pacientes crónicos después del ictus, TMIR produce mayores mejorías en la función de la extremidad superior parética con respecto a una terapia control menos intensa y observaron mediante EMT una tendencia positiva en el aumento del tamaño de la representación de la corteza motora contralateral de la mano parética con respecto a la mano no afectada en los pacientes experimentales en comparación con los pacientes control. Sin embargo, la activación cerebral medida por TEP en este mismo estudio mostró una menor activación en la corteza sensitivomotora contralateral en el grupo TMIR con respecto al grupo control después de la terapia (Wittenberg et al., 2003). Estos resultados paradójicos podrían reflejar diferencias en las bases fisiológicas de los métodos de mapeo cerebral. La mejora en la función de la extremidad parética puede reducir el umbral de activación de las neuronas en la corteza motora ipsilesional, lo que da como resultado un

PEM mayor. Un umbral de disparo más bajo también podría traducirse en un reclutamiento de neuronas más eficiente durante la realización de la tarea motora prescrita durante la TEP, lo que resulta en un aumento menor en el flujo sanguíneo cerebral regional (Schaechter, 2004).

El papel de las cortezas sensoriomotoras secundarias ipsilesionales en la mediación de la eficacia de TMIR en pacientes crónicos también ha sido sugerido. Johansen-Berg y col. encontraron que un programa TMIR domiciliario produjo mayores mejoras en la fuerza de la mano parética en comparación con la mano no afectada de los pacientes. Además, estas mejoras en la fuerza de agarre se correlacionaron positivamente con una mayor activación en la corteza premotora ipsilesional y en la corteza somatosensorial secundaria, tal como se midió usando la IRMf durante el movimiento de la mano afecta (Johansen-Berg et al., 2002b).

El aumento de la activación en la corteza perilesional también ha sido observado a partir de pruebas con IRMf. Johansen-Berg y col. encontraron una activación aumentada en los bordes de la lesión coincidiendo con la corteza somatosensorial secundaria, en dos de sus siete pacientes (Johansen-Berg et al., 2002b). Estudios previos de IRMf en pacientes crónicos que se recuperaron en diversos grados también notaron una mayor activación en la corteza perilesional durante el movimiento de la mano afectada (Cao et al., 1994; Cramer et al., 1997). Es posible que la integración de este tejido en la red sensoriomotora que controla el movimiento de la mano afectada sea un mecanismo que respalde las mejoras motoras promovidas por una rehabilitación eficaz.

Otros estudios de mapeo cerebral sugieren que el aumento del reclutamiento de cortezas sensitivomotoras contralesionales puede estar involucrado en la eficacia de TMIR. Usando electroencefalograma, Kopp y col. encontraron que la ubicación de la fuente de los potenciales corticales asociados con el movimiento de la mano parética se desplazó anteriormente en el hemisferio ipsilesional inmediatamente después de la terapia, y al hemisferio contralesional 3 meses después. Por el contrario, la ubicación de la fuente asociada con la mano no afectada no se modificó con el tiempo (Kopp et al., 1999).

En otro estudio de resonancia magnética funcional, Schaechter y col. encontraron que las mejoras motoras exhibidas por la extremidad superior parética después de la terapia se asociaron con una tendencia hacia un cambio en la lateralidad de la activación en la corteza motora (corteza motora primaria, corteza premotora, área motora complementaria) hacia el

hemisferio contralesional durante el movimiento de la mano afectada. Las ganancias motoras y el desplazamiento de lateralidad asociado con la extremidad superior parética se mantuvieron 6 meses después. Por el contrario, la lateralidad de la activación de la corteza motora asociada con la mano no afectada no cambió con el tiempo (Schaechter et al., 2002).

Estos estudios aumentan la posibilidad de que en pacientes con ACV crónico, los cambios en la función motora de la extremidad parética producidos por TMIR puedan estar mediados por el desplazamiento de la actividad hacia las cortezas sensoriomotoras del hemisferio contralesional. Por otro lado, la disminución del uso de la extremidad no afectada durante esta terapia podría contribuir a un aumento relativo en la representación de la extremidad parética en cortezas sensitivomotoras contralesionales (Schaechter, 2004).

Existen diversos factores que pueden contribuir a la falta de consenso entre algunos de los estudios de mapeo cerebral después de TMIR, por ejemplo, la plasticidad cerebral inducida por la terapia puede estar influenciada por cambios en la red sensoriomotora que se produjeron durante la recuperación espontánea, y por el grado de daño a la corteza motora ipsilesional y su tracto corticoespinal (Schaechter, 2004).

1.4 Heminegligencia

1.4.1 Historia

En 1876, Jackson describió uno de los primeros casos relacionados con lo que hoy llamamos heminegligencia. Lo llamó entonces con el término “impercepción” y se refirió a los síntomas de un paciente con lesión parietal posterior derecha, que al intentar leer la tabla de agudeza visual de Snellen "... no sabía cómo comenzar y comenzó en la esquina inferior derecha e intentó leer hacia atrás" (Jackson, 1876). Más tarde, por ejemplo, se empezaron a describir casos que hoy en día se relacionarían con negligencia para la lectura de palabras (Balint, 1909).

A partir de la Primera Guerra Mundial aumentaron los estudios a partir de los síntomas de soldados con lesiones cerebrales. En particular, Walter Poppelreuter y Gordon Holmes, describieron en cierta medida la respuesta provocada de "extinción" (Holmes, 1918;

Poppelreuter, 1917). Además, para Holmes la "falta de atención" era sólo una de las varias características que contribuían a una gran perturbación de la orientación visual. En varias ocasiones, Holmes llega a señalar que la falta de atención "per se" no es una parte esencial de la enfermedad y que puede ocurrir independientemente de los problemas de orientación visual (Holmes, 1918; 1919; Holmes y Horrax, 1919).

El término "negligencia" fue utilizado por primera vez por Pineas en el año 1931, quien describió a una mujer de 60 años cuya negligencia del lado izquierdo era grave y de larga duración, a pesar de la ausencia de un déficit de campo visual o una pérdida sensoriomotriz. Pineas concluyó que la mitad izquierda del esquema del cuerpo y el hemiespacio extrapersonal no existían para la paciente (Pineas, 1931).

Aunque Holmes, Poppelreuter y Pineas, entre otros, documentaron algunas de las características conductuales de la negligencia visual y sugirieron una explicación atencional, no se consideró un síndrome específico hasta la Segunda Guerra Mundial y el trabajo de Russell Brain.

Brain proporcionó una subclasificación coherente del síndrome comúnmente denominado "desorientación visual". Reconoció que el término se había convertido en una "descripción amplia y completa que abarca una serie de trastornos de función que difieren en su naturaleza". La clasificación principal distingue entre "localización defectuosa de objetos" y lo que Brain describió como "agnosia para la mitad izquierda del espacio". Algunas conclusiones de su artículo del año 1941 sirvieron de base para muchas investigaciones posteriores, incluyeron (Brain, 1941): una fuerte asociación con lesiones posteriores del hemisferio derecho; demostró la insuficiencia de una explicación puramente sensorial: la negligencia visual no puede atribuirse a un déficit en el campo visual; y sugirió que la condición se debe distinguir de la pérdida de la memoria topográfica, la agnosia visual y los problemas de discriminación izquierda-derecha. Sobre la cuestión de los mecanismos subyacentes, Brain resucitó el viejo concepto fisiológico de esquema corporal (Head y Holmes, 1911). Para Brain: *"... el comportamiento del paciente hacia la mitad izquierda del espacio externo es similar a la actitud adoptada hacia la mitad izquierda del cuerpo. Dado que cada mitad del cuerpo es una parte de la mitad correspondiente del espacio externo, no es sorprendente encontrar que la percepción del cuerpo y la percepción del espacio externo están estrechamente relacionadas"*.

Más adelante Patterson y Zangwill en los años 1944 y 1945, emplearon por primera vez una amplia variedad de tareas verbales y visuoespaciales diseñadas para evaluar las perturbaciones visuoespaciales de sus pacientes. Mostraron una disociación entre la negligencia personal y extrapersonal, cuestionando así la afirmación original de Brain de que existía una fuerte asociación entre este síndrome y una alteración del esquema del cuerpo. Señalaron también los efectos de la complejidad del estímulo y también confirmaron el efecto variable de la negligencia en muchas actividades cotidianas (Patterson y Zangwill, 1944; 1945). En un artículo posterior, se mostró cómo dibujar una escena puede disociarse de una descripción verbal de la misma. Un paciente de 55 años manifestó dificultades para representar el plano de su hogar, mientras que al mismo tiempo podía describir verbalmente el diseño con precisión y detalle (McFie et al., 1959).

Durante las siguientes décadas hubo un gran incremento en el interés y los estudios sobre este tema. Se acepta generalmente que la negligencia es un trastorno que puede comprometer varias modalidades y puede implicar un espacio personal, peripersonal, extrapersonal y representacional (Bisiach y Luzzatti, 1978; Halsband et al., 1985; Meador et al., 1987; Rizzolatti y Gallese, 1988). Sin embargo, la condición está lejos de ser unitaria y puede fraccionarse en una serie de componentes disociables en términos de modalidad sensorial, dominio espacial, lateralidad de la respuesta, rendimiento motor y contenido del estímulo (Bellas et al., 1988; Bisiach et al., 1986a; Bisiach et al., 1990; Caplan, 1985; Colombo et al., 1976; Costello y Warrington, 1987; De Renzi et al., 1989; Gainotti et al., 1986; Halligan y Marshall, 1991; Tegner y Levander, 1991).

1.4.2 Concepto

De las muchas consecuencias neuropsicológicas que siguen al daño cerebral en el hemisferio derecho, pocas son tan llamativas o desconcertantes como cuando un paciente sin deterioro del funcionamiento intelectual parece ignorar, olvidar o alejarse del lado izquierdo del espacio, como si esa mitad del mundo hubiera dejado de existir abruptamente en cualquier forma significativa (Mesulam, 1985). Esta incapacidad "cognitiva" para responder a objetos y personas localizadas en el lado contralateral a una lesión cerebral se conoce generalmente como negligencia unilateral.

La definición de negligencia más aceptada es la que desarrollaron Heilman y Valenstein en 1979, quienes la definieron como “la incapacidad para detectar, orientarse o responder a estímulos novedosos o significativos procedentes de regiones espaciales contralaterales a una lesión cerebral, no pudiendo atribuir su origen a una alteración sensorial o motora. Los estímulos no detectados pueden ser de índole visual, somatosensorial, auditivos o cinestésicos (Heilman y Valenstein, 1979).

La negligencia se puede distinguir del comportamiento asociado con los déficits sensoriales y motores primarios (hemianopsia y hemiplejía), aunque el diagnóstico diferencial puede ser difícil en la fase aguda. La mayoría de las conductas clásicas asociadas con el diagnóstico de negligencia no pueden explicarse fácilmente en términos de déficits sensoriomotores: la negligencia se manifiesta en la visión libre y en condiciones de prueba que no requieren necesariamente del uso de la extremidad con impedimento motriz. Aunque muchos pacientes tienen hemianopsia y hemiplejía, se puede observar negligencia grave en casos sin tales déficits (Halligan et al., 1990).

Las personas con negligencia moderada a grave muestran una serie de conductas que a menudo son claramente visibles: dirigen su mirada hacia el lado de la lesión, hasta el punto en que no se fijarán en la persona que les habla si ésta se sitúa en el espacio contralesional. Además, pueden comer alimentos sólo desde un lado de su plato, o prestar menos atención a un lado de la cara cuando se asea, afeita o aplica maquillaje. La negligencia también puede ser muy evidente para los terapeutas durante la rehabilitación. Por ejemplo, un usuario con silla de ruedas puede chocar repetidamente con paredes y objetos del lado contralesional, o puede omitir palabras cuando lee un texto en un lado de la página, o leer mal un lado de las palabras individuales. Algunos pacientes tienden a no usar su extremidad contralesional, incluso cuando no hay debilidad o pérdida sensorial y/ o presentan dificultad para mover sus extremidades en dirección contraria a la lesión (Li y Malhotra, 2015; Ting et al., 2011).

También es importante destacar que la negligencia frecuentemente se presenta junto a otros síntomas que pueden influir en la efectividad de la rehabilitación (Riestra y Barrett, 2013): trastornos del estado de ánimo y trastornos de la comunicación emocional (Gainotti, 1972; Starkstein et al., 1989), desconocimiento del déficit (anosognosia) (Bisiach et al., 1986b), cambios en el esquema corporal (Coslett, 1998) y los déficits sensoriales y motores primarios (Bottini et al., 1995; Vallar et al., 1995).

Nota terminológica: en el presente documento se utilizarán los términos “heminegligencia”, “negligencia”, “negligencia visuoespacial” o “negligencia lateral” indiferentemente, para referirnos al síndrome aquí conceptualizado. También nos referiremos a “negligencia” hablando de una “negligencia izquierda” siempre que no haya ninguna otra aclaración al respecto.

1.4.3 Clasificación

La heminegligencia se puede clasificar desde diferentes enfoques de estudio y presentación clínica (Ting et al., 2011).

- **Atencional/sensorial o Intencional/premotora-Motora**

La negligencia atencional o sensorial se caracteriza por el desconocimiento de los estímulos sensoriales de diferentes modalidades, incluida la auditiva táctil/somatosensitiva y la visual, en el espacio contralesional

La negligencia intencional o premotora se describe como la falta o alteración de la actividad motora cuando ésta debe realizarse en dirección al lado opuesto a la lesión, a pesar de la consciencia del estímulo.

La negligencia motora se refiere a la falta de actividad espontánea de los miembros contralesionales cuando no existe una afectación somatosensorial que lo justifique.

- **Egocéntrica o Alocéntrica**

La negligencia egocéntrica se describe como la falta de orientación o atención a los estímulos en el espacio contralesional con respecto al plano medio sagital del cuerpo, la cabeza y el ojo.

La negligencia centrada en el objeto o alocéntrica describe la incapacidad de atender un lado del estímulo, independientemente de la posición relativa del estímulo con respecto al espectador.

- **Personal, peripersonal o extrapersonal**

Esta clasificación se refiere al espacio (la distancia) en el que se presentan los síntomas de negligencia con respecto al espectador.

Espacio personal: el espacio ocupado por el cuerpo de la persona. Ejemplos: peinarse, arreglarse, afeitarse, reconocer solo la mitad derecha del cuerpo.

Espacio peripersonal: el espacio que rodea el cuerpo de la persona al alcance de la mano. Ejemplos: comer alimentos de la mitad derecha del plato y omitir los alimentos de la izquierda, leer sólo la mitad derecha de las dos páginas de un libro abierto.

Espacio extrapersonal: el espacio que rodea el cuerpo de la persona, más allá del alcance del brazo. Ejemplos: no identificar los estímulos significativos y las personas de la izquierda, colisionar con los objetos de la izquierda mientras se traslada andando o con silla de ruedas.

- **Representacional**

Los pacientes que presentan este síntoma omiten la parte contralesional de una representación o imagen mental de un área conocida y real, como un paisaje, su propia casa o un objeto conocido que tengan que extraer de la memoria, por ejemplo: un reloj (Bisiach et al., 1979).

1.4.4 Epidemiología

La **incidencia** de heminegligencia en pacientes con accidente cerebrovascular ha variado desde un máximo del 90% (Massironi et al., 1988) hasta un mínimo del 8% (Sunderland et al., 1987). Las cifras dependen de la definición operacional, los criterios de selección para los pacientes y el método de evaluación empleado (Bailey y Riddoch, 1999; Bowen et al., 1999; Bowen et al., 2013; Ferro et al., 1999). La negligencia es más frecuente después del ictus en el hemisferio derecho que en el izquierdo (Bowen et al., 1999) y suele asociarse a un peor pronóstico (Gaber, 2008; Park et al., 2006). En un estudio realizado en Estados Unidos sobre una muestra de 1.281 pacientes se determinó una incidencia del 43% en los casos con lesión cerebral derecha y del 20% en las lesiones izquierdas (Ringman et al., 2004).

También se ha reflejado que la edad avanzada se asocia con una mayor incidencia y gravedad de la negligencia (Gottesman et al., 2008; Ringman et al., 2004) y otros factores demográficos como el sexo y el uso de la mano contralesional no se correlacionan con su ocurrencia (Ringman et al., 2004; Ting et al., 2011).

En el estudio realizado en Estados Unidos, también se determinó que a los 3 meses después del ictus hay una **prevalencia** de negligencia del 17% en los pacientes con lesiones derechas y del 5% en los pacientes con lesiones izquierdas (Ringman et al., 2004). Otros trabajos muestran valores que oscilan entre un 13% y un 29% en lesiones derechas (Bowen et al., 1999; Denes et al., 1982). En el Reino Unido, las tasas de prevalencia varían entre 8% (Sunderland et al., 2006) y 82% (Stone et al., 1993). Además, se estima que aproximadamente el 40% de los pacientes con negligencia después de un ictus mostrará un déficit espacial persistente durante más de un año después de la lesión (Nijboer et al., 2013).

Esta disfunción cognitiva puede determinar el resultado de la rehabilitación porque afecta a la movilidad, el destino del alta, la duración de la estancia hospitalaria y a la independencia en las actividades de la vida diaria (Barer, 1990; Bernspang et al., 1987; Bowen et al., 2013; Neistadt, 1993).

En un estudio longitudinal se ha observado que los pacientes con negligencia durante la fase aguda muestran un deterioro más severo de la función motora y su patrón de mejora sigue un patrón diferente al de los pacientes sin este síndrome. Este patrón se debe a una acción supresiva-inhibitoria que ejerce la negligencia sobre la mejora motora dentro de las 10 primeras semanas después del ictus (Nijboer et al., 2014).

En el trabajo de Spaccavento y colaboradores realizado sobre 359 pacientes con daño en el hemisferio derecho, el 36% presentó heminegligencia. Un 69% de esos pacientes mostraron negligencia peripersonal, un 68% negligencia extrapersonal y 46% negligencia personal. La afectación funcional y el deterioro cognitivo fueron mayores en estos pacientes comparado con los que sólo tenían hemiparesia y, además, la estancia hospitalaria en la unidad de rehabilitación fue más prolongada. La negligencia afectó tanto al estado funcional al ingreso como a la efectividad de rehabilitación (Spaccavento et al. 2017).

También se ha observado que el nivel de gravedad de la negligencia (medida por la “Catherine Bergego Scale” (CBS) es un predictor para la utilización del miembro superior

después del ictus, 5 puntos o menos en esta escala (negligencia leve) predice un buen uso de la extremidad después de 45 días de rehabilitación (Vanbellingen et al., 2017).

En un trabajo realizado durante 28 meses, se documentaron 309 pacientes con heminegligencia (después de un ictus) de los 325 ingresados en la unidad rehabilitación. De ellos, 85 mostraron negligencia derecha y 113 negligencia izquierda. Tener este síntoma se relacionó con mayor riesgo en la seguridad (46,9%), mayor incidencia de complicaciones hombro-mano (28,3%), función motora más baja, mayor duración de la estancia en rehabilitación y menor probabilidad de ser dados de alta a domicilio (87,4%) que los sujetos sin negligencia (Wee y Hopman, 2008).

Además se ha visto que los individuos con negligencia izquierda tienen casi un tercio más de probabilidades de desarrollar espasticidad que aquellos sin negligencia (87% vs 57%), mientras que casi la mitad de aquellos con espasticidad del lado izquierdo presentan el síndrome (44% vs. 13%). A parte las personas con esta afectación permanecieron en el hospital 45 días más que aquellas que no la presentaron (Wilkinson et al., 2012).

En un trabajo realizado en 1994 se reflejó también que la capacidad para trasladarse en silla de ruedas dentro del hogar también se ve afectada en pacientes con negligencia con respecto a los controles, reflejando mayor cantidad de colisiones con obstáculos situados a la izquierda en los primeros (Webster et al., 1994).

Por último, en un estudio sobre la capacidad de desplazamiento de los pacientes con negligencia dentro de su casa y en su entorno comunitario (extensión y frecuencia) se estableció que la proporción de participantes que no pudieron trasladarse independientemente más allá de sus hogares fue de un 0%, 27,3% y un 72,7% para aquellos con negligencia leve, moderada y grave, respectivamente (medido con la CBS) (Oh-park et al., 2014).

1.4.5 Sustratos neurales

La heminegligencia ocurre con mayor frecuencia después del daño en el hemisferio cerebral derecho, como consecuencia del accidente cerebrovascular en la arteria cerebral media y está estrechamente asociado con las lesiones parietales (Mort et al., 2003). Sin embargo, la mayoría de los ictus de la arteria cerebral media afectan a varias regiones y muchos pacientes

muestran combinaciones variables del daño parietal, temporal y frontal (Li y Malhotra, 2015; Verdon et al., 2010). Dentro de estas áreas hay zonas más definidas cuya lesión se relaciona con la heminegligencia:

- **El lóbulo parietal:** inferior y la unión parieto-temporal (Heilman et al., 2000; Hillis et al., 2005; Mort et al., 2003; Vallar y Perani, 1986);
- **El lóbulo temporal:** la circunvolución superior (Karnath et al., 2001), la circunvolución media y la ínsula (Yue et al., 2012);
- **El lóbulo frontal:** las circunvoluciones frontal media e inferior (Husain y Kennard, 1996; Husain et al. 1997) y la precentral (Yue et al., 2012).

Con respecto a la implicación de las **lesiones subcorticales** en la heminegligencia, se ha sugerido que pueden estar relacionadas con la hipoperfusión y la disfunción de las áreas corticales superpuestas más que con la lesión subcortical en sí misma (Hillis et al., 2005; Li y Malhotra, 2015). Por ejemplo, las lesiones de los ganglios basales que causan negligencia se asocian con la perfusión anormal de la circunvolución temporal superior, el lóbulo parietal inferior y la circunvolución frontal inferior (Karnath et al., 2005).

Además, la negligencia resulta del daño en las redes involucradas en la atención que implican a los tractos de sustancia blanca, principalmente el **fascículo longitudinal superior** (Bartolomeo et al., 2007; Chechlacz et al., 2012; Lunven et al., 2015) pero también los fascículos fronto-occipitales inferiores, longitudinales inferiores y de proyección (radiata y talámica) (Chechlacz et al., 2012).

La identificación de **la red fronto-parietal** (Bartolomeo et al., 2007; Bird et al., 2006; Doricchi et al., 2008) concuerda con la anatomía y modelo teórico propuesto por Corbetta y Shulman, (Corbetta y Shulman, 2002) que se centró en la base atencional de la red fronto-parietal sugiriendo que la atención espacial opera en una red multinivel que requiere regiones corticales y sus conexiones intactas.

Cuando se habla de sustratos neurales de la heminegligencia a nivel general suele haber consenso con lo nombrado arriba, sin embargo, hay controversia cuando se intenta hacer disociaciones con respecto a las diferentes formas de presentación de este síndrome (Karnath y Rorden, 2012). Esto se relaciona en parte con los diferentes métodos de imágenes y los momentos en los que los pacientes han sido examinados y/o escaneados (Golay et al., 2008;

Karnath et al, 2011). Además, muchos de los hallazgos divergentes probablemente se derivan del hecho de que la negligencia es un síndrome heterogéneo, y que los grupos de investigación han utilizado diferentes pruebas para diagnosticarlo (Saj et al., 2012).

Mort y col. investigaron la bases neurales durante la **fase crónica** (63 días después del accidente cerebrovascular) e informaron que la heminegligencia está más fuertemente asociada con el giro angular del lóbulo parietal inferior (Mort et al., 2003). Por el contrario, Karnath y col. examinaron a sus pacientes a los 8 días (**fase aguda**) después del accidente cerebrovascular y observaron que la circunvolución temporal superior es la región más común implicada en la negligencia (Karnath et al., 2004).

Hillis y col. examinaron las bases neurales de los subtipos de negligencia con respecto a los diferentes marcos de referencia en los que se basa la representación espacial. Informaron que la **negligencia egocéntrica** sigue principalmente al daño en el lóbulo parietal inferior (Hillis, 2006; Hillis et al., 2005) más concretamente, a la disfunción de la circunvolución supramarginal del lóbulo parietal inferior (Medina et al., 2009) y, en cierta medida, también al daño en la circunvolución frontal inferior (Hillis et al., 2005) los cuales estarían implicados en la red frontoparietal ventral propuesta por Corbetta y Shulman (Corbetta y Shulman, 2002).

La **heminegligencia alocéntrica** se observa después de las lesiones en las regiones temporales, incluida la circunvolución temporal superior (Hillis et al., 2005) el área temporal ventromedial (Grimsen et al., 2008) y la circunvolución temporal postero-inferior (Medina et al., 2009). Esto es coherente con la propuesta de Milner y Goodale, quienes explican que la vía ventral es altamente responsable de la percepción y el reconocimiento basados en objetos y que, por lo tanto, la disfunción de esta vía conduce a negligencia centrada en el objeto (Milner y Goodale, 2006; Ting et al., 2011).

En cambio, según un metaanálisis realizado en el 2012, los síntomas **egocéntricos** se asocian con daño dentro de la red perisilviana (circunvoluciones pre y poscentral, supramarginal y temporales superiores) y de las estructuras subcorticales; y los síntomas **alocéntricos** se deben a lesiones más posteriores incluyendo el giro angular, el giro temporal medio, y las circunvoluciones occipitales medias (Chechlacz et al., 2012). Según Yue y col. la negligencia alocéntrica está asociada a lesiones en el giro temporal superior y medio derecho y en el núcleo lenticular (Yue et al., 2012).

Karnath y Rorden, 2012 describen que la extinción se correlaciona con lesiones en la unión temporo-parietal y concuerdan con lo mencionado arriba sobre la implicación de la lesión en la red perisilviana con la negligencia egocéntrica pero disciernen en el detalle de cada área implicada: el córtex temporal medio/superior, parietal inferior y frontal ventrolateral. También relaciona las lesiones más posteriores (y potencialmente inferiores) con negligencia aloecéntrica (Karnath y Rorden, 2012).

También se han realizado estudios que intentan distinguir los sustratos neurales para los tipos de negligencia **perceptivo-atencional** y la negligencia **intencional-premotora**. Se ha observado que las áreas de asociación polimodal parieto-temporal dorsal y lateral y sus conexiones subcorticales, incluidos los tractos de sustancia blanca asociados, están involucradas en el componente **perceptivo-atencional** (Hillis et al., 2005; Mort et al., 2003), esto incluye una variedad de operaciones "descendentes", desde la detección de un estímulo hasta su representación y manipulación tanto en las modalidades sensoriales táctiles, visuales y auditivas (Riestra y Barrett, 2013). Por otro lado, las regiones cerebrales anteriores de la corteza prefrontal y premotora y sus conexiones con los ganglios basales se relacionan con el componente **premotor-intencional** de la negligencia. Este componente se conceptualiza como un trastorno del movimiento intencional dirigido hacia o realizado en el hemisferio contralesional (Coslett et al., 1990; Heilman, 2004; Nys et al., 2006; Sapir et al., 2007). A su vez, se ha observado que la regulación ascendente desde el sistema de activación reticular y las largas vías dopaminérgicas son cruciales para mantener el nivel de excitación y la activación motora relacionada con tareas espaciales (Riestra y Barrett, 2013).

Mattingley, Bradshaw y Phillips, encontraron que un grupo de pacientes con lesiones anteriores subcorticales mostraba tiempos de movimiento más largos para ejecutar secuencias en una dirección hacia la izquierda que hacia la derecha (Mattingley et al., 1992). Muchos estudios han apuntado al lóbulo frontal como el sitio más probable de daño por negligencia motora (Bottini et al., 1992; Daffner et al., 1990; Tegner y Levander, 1991), pero luego se argumentó que en la mayoría de las pruebas utilizadas para medir la negligencia intencional utilizaron una condición no compatible para disociar el componente motor de los componentes perceptivos (Husain et al., 2000). En el estudio de Sapir y col. la sustancia blanca subyacente a la ubicación de las circunvoluciones frontales precentrales e inferiores estaba lesionada en los pacientes con negligencia premotora (Sapir et al., 2007). En contraste

con esta localización más anterior (caudado, putamen y lóbulo frontal), Mattingley y col. encontraron que los pacientes con lesiones parietales inferiores, pero no pacientes con lesiones frontales inferiores, mostraban hipocinesia direccional (Mattingley et al., 1998).

En el trabajo de Committeri y col. demostraron que el conocimiento del espacio **extrapersonal** se basa en la integridad de un circuito frontal derecho (corteza premotora ventral y circunvolución frontal media) y de las regiones temporales superiores, mientras que la conciencia del espacio **personal** está asociada a las regiones parietales inferiores derechas (circunvolución supramarginal, giro post-central y especialmente la sustancia blanca medial a ellas). Las regiones comunes pero menos cruciales para ambos subtipos de negligencia se ubicaron en la corteza peri-silviana temporal. Ellos sugieren que la conciencia extrapersonal del espacio implica críticamente un circuito ventral para la asignación exógena y la reorientación de la atención en el espacio. La interrupción de la conciencia del espacio personal, en cambio, parece deberse a una desconexión funcional entre regiones importantes para codificar las aferencias propioceptivas y somatosensoriales, y de regiones que codifican representaciones egocéntricas (Committeri et al., 2007).

Aunque los correlatos neuronales de la negligencia izquierda están en constante estudio y debate, la negligencia derecha después del accidente cerebrovascular del hemisferio izquierdo ha recibido una atención limitada. Kleinman y col. se centraron en los correlatos neuronales de los subtipos de negligencia tras el ictus en el hemisferio izquierdo, en lugar del hemisferio derecho, e informaron una mayor proporción de negligencia alocéntrica que egocéntrica, al contrario de lo que se haya en el caso de lesiones en el hemisferio derecho (Hillis et al., 2005; Kleinman et al., 2007). Estos hallazgos, una vez más, sugieren que ambos hemisferios están organizados y funcionan de distinta manera en el contexto de la atención espacial.

Dada la heterogeneidad de los datos aportados, es necesario que su interpretación sea con precaución porque están influenciados por el tipo de negligencia incluida en el estudio, los métodos de evaluación utilizados y el momento y el tipo de imágenes cerebrales utilizadas (Ting et al., 2011).

1.4.6 Neurofisiología. Teorías clásicas

Kinsbourne

El modelo de sesgo orientacional de la negligencia unilateral (Kinsbourne, 1970, 1974a, 1977, 1987), establece que la atención se dirige a lo largo de un vector resultante de la interacción entre procesadores oponentes emparejados que están controlados por los hemisferios derecho e izquierdo respectivamente, cada uno de los cuales dirige la atención hacia el extremo opuesto de una “pantalla visual”. La negligencia unilateral es el resultado del desequilibrio entre estos procesadores oponentes, de modo que el que no está dañado se desinhibe y controla la atención en gran medida, desviándola hacia el lado opuesto de las matrices que se extienden lateralmente en el espacio. Estas interacciones laterales recíprocas han sido bien demostradas incluso en el pulpo invertebrado (Messenger, 1967) y en muchas especies de mamíferos (Robertson y Marshall, 1993).

Una predicción crucial de este modelo de sesgo orientacional es que la atención no está intacta dentro de ninguno de los dos hemisferios en la negligencia unilateral. En cambio, un gradiente lateral de atención se extiende a través de ambos hemisferios (no hay una línea divisoria de la derecha y la izquierda), de modo que en la negligencia izquierda, la atención se sesga hacia la derecha independientemente de la ubicación absoluta del objetivo (Kinsbourne, 1970). Esto se aplica tanto a la desviación abierta de la mirada como al desplazamiento encubierto de la atención.

Kinsbourne y Warrington presentaron taquistocópicamente “no palabras” (conjuntos de letras) a la derecha de un punto de fijación. Encontraron que los pacientes con lesiones en el hemisferio derecho tendían a “completar” cada agrupación de letras (que no era una palabra) para responder con una palabra real que incorpora las letras expuestas en su extremo (Kinsbourne y Warrington, 1962). De esto se dedujo que el paciente no estaba al tanto de la ausencia de la visualización de los grupos de letras inferidos del lado izquierdo y que esto era consecuencia de la negligencia. Esto sucedió tanto si las no palabras se presentaban en el lado contralesional como ipsilesional.

Otra evidencia del gradiente atencional, es la observación de que en las pruebas de cancelación el rendimiento se ve afectado, aunque en menor medida, también en la derecha (Gainotti y Taicci, 1971). El paciente se fija a la derecha muchas veces a medida que su

búsqueda avanza de derecha a izquierda. Además, la búsqueda no se detiene abruptamente en algún punto en el que el hemicampo derecho termina y comienza el hemicampo izquierdo. Por el contrario, a medida que avanza hacia la izquierda, disminuye gradualmente la búsqueda y cuanto más se aleja de la derecha más difícil es orientarse a la izquierda. Tal vez la acumulación de contorno a la derecha sea el factor limitante.

Por otro lado, Kinsbourne propuso que el “procesador” deteriorado se debe considerar poco activo. De acuerdo con esto, las manipulaciones que puedan afectar a la activación del hemisferio tienen efectos demostrables sobre la gravedad de la negligencia (Kinsbourne, 1970; 1974a, 1974b). Por ejemplo, Kinsbourne predijo que la negligencia sería más severa mientras el paciente participa en una tarea verbal que espacial porque la actividad verbal conduciría a la activación del hemisferio izquierdo agravando aún más el desequilibrio, mientras que la actividad espacial activaría el hemisferio derecho y tendería a contrarrestar el desequilibrio (Kinsbourne, 1977).

Heilman y Watson informaron hallazgos que fueron consistentes con esa predicción. El gradiente lateral en la precisión del rendimiento en tareas de cancelación tiende a ser más pronunciado para los estímulos verbales y, en particular, el rendimiento de la derecha es más preciso cuando se usan letras en lugar de símbolos, un hallazgo que sugiere un sesgo de atención más extremo a la derecha (Heilman y Watson, 1978). En un paradigma bastante diferente, Lecours y col. encontraron que imponer una tarea verbal difícil provoca una negligencia derecha en pacientes con daño cerebral izquierdo. En este estudio, surge la posibilidad de interferencia intrahemisférica, tal vez perjudicando al hemisferio izquierdo con respecto a su interacción inhibitoria con el derecho para el control de la dirección de la atención (Lecours et al., 1987).

Silberpfennig demostró que la negligencia podía disminuirse temporalmente irrigando el oído contralesional con agua helada. Este familiar procedimiento "calórico" sirve transitoriamente para igualar el nivel de activación en los dos lados del cerebro, corrigiendo el desequilibrio que da origen al gradiente patológico en la atención (Silberpfennig, 1941). Esta observación fue confirmada por una amplia variedad de estudios (Cappa et al., 1987; Rubens, 1985). Otra observación que puede entenderse en términos de manipulación de la activación del hemisferio es que la negligencia izquierda puede reducirse haciendo que el paciente realice movimientos con los dedos de la mano izquierda (Robertson y North, 1992). Si la negligencia

se debiera a un daño en algún módulo atencional encapsulado, no se esperarían dichos efectos.

Actualmente, este modelo está reforzado por Koch y col. quienes describen la hiperexcitabilidad electroencefalográfica relativa en la corteza parietal posterior (CPP) izquierda de los pacientes después de un ictus derecho, lo que resulta en un sesgo de atención hacia la derecha (o negligencia visual izquierda). Se observó mejoría de la negligencia en 7 de 10 pacientes después de la aplicación de estimulación magnética transcraneal repetitiva (EMTr) sobre el CPP no afectado (Koch et al., 2008). En una línea similar, se ha informado el efecto beneficioso en pacientes con negligencia tras la aplicación de EMTr en el CPP no afectado (Oliveri et al., 2001). Un mecanismo explicativo es que esta técnica interrumpe la actividad neuronal del lado intacto, atenuando la atención hacia el lado ipsilesional, y restaurando así el equilibrio de orientación entre ambos hemisferios (Ting et al., 2011).

Por último, el modelo de Kinsbourne fue diseñado también para explicar los sesgos hacia la derecha tanto en pacientes normales como en pacientes con negligencia izquierda (Kinsbourne, 1977; 1987). Por esto relaciona las asimetrías observadas entre la negligencia derecha e izquierda con una restricción atencional preexistente (normal); la tendencia de orientación a la derecha del hemisferio izquierdo es intrínsecamente más fuerte que la tendencia de orientación a la izquierda del hemisferio derecho en persona sanas.

Estas explicaciones propuestas por Kinsbourne encajan dentro de la clase de teorías atencionales "puras". Sin embargo, no está claro cómo se puede hacer que los casos de negligencia "específicos de la modalidad" encajen dentro de dicho marco teórico. Además, para los pacientes en los que una "señal" que aumente la atención hace poca o ninguna diferencia en el rendimiento, las interpretaciones atencionales y perceptivas siguen siendo difíciles de distinguir (Marshall y Halligan, 1991).

Posner

Entre las teorías "atencionales" que explican la negligencia, la interpretación cognitiva propuesta por Posner y col. se basa en el análisis detallado del acto de orientación encubierta de la atención visual. Según los autores, esta orientación consiste en tres operaciones mentales sucesivas:

1) Desvincularse del foco de atención actual; 2) mover la atención hacia otro objetivo; y 3) fijarse en el nuevo objetivo.

Posner y sus colegas (Posner, 1980; Posner et al., 1982, 1984) sostienen que la negligencia es causada por un problema al desconectar la atención una vez es capturada por estímulos presentados en el lado del espacio ipsilateral a la lesión. Esto se basa en los estudios realizados sobre los efectos que producen las indicaciones/señales espaciales sobre el rendimiento de detección en pacientes con negligencia después de una lesión en el lóbulo parietal derecho.

El procedimiento básico de estos estudios es el siguiente: hay tres cuadros ubicados horizontalmente en la línea media de un ordenador. El cuadro del centro es el punto de fijación y los dos laterales son en los que podrá aparecer el objetivo (asterisco) que los pacientes deberán detectar lo más rápido posible. Antes de que aparezca el objetivo en uno de los cuadros periféricos se indica la posible ubicación del objetivo (señal válida: cuando aparece en el mismo cuadro que el objetivo; señal inválida: cuando aparece en el cuadro contrario). El tiempo de reacción para la detección del objetivo cuando la señal es válida es menor a medida que el intervalo entre la señal y el objetivo se alarga; y cuando la señal es inválida es mayor. Esta diferencia entre los tiempos de reacción según las señales válidas o inválidas teóricamente refleja el tiempo para desconectar la atención encubierta de la ubicación señalada, moverla y fijarse en el objetivo en la ubicación no señalada. Los pacientes con daño del lóbulo parietal detectan el asterisco casi tan bien en los lados contralesional e ipsilesional del espacio cuando ocurre en la ubicación señalada (válida). Sin embargo, la demora en responder al asterisco aumenta sustancialmente, de forma anormal, cuando ocurre en la ubicación no señalada en el campo izquierdo. Y no ocurre lo mismo cuando la señal inválida aparece en el cuadro izquierdo y el objetivo en el derecho. Por lo tanto, es posible que los problemas de búsqueda visual observados en pacientes con negligencia se deriven de una dificultad para desvincular la atención del lado ipsilesional del espacio una vez que la atención se ha dedicado a un objeto o ubicación en ese lado.

Heilman

Heilman y Van Den Abell, plantearon la hipótesis de que la corteza parietal posterior derecha, que está altamente especializada para la atención espacial, asigna atención a ambos hemiespacios, mientras que la corteza parietal posterior izquierda asigna atención, más selectivamente, al hemiespacio derecho (Figura 6) (Heilman y Van Den Abell, 1980). Esto explica por qué la negligencia se informa más comúnmente después del daño en el hemisferio derecho en lugar del izquierdo (Bowen et al., 1999). Esta es también la razón por la cual el individuo afectado exhibe déficits en el lado contralesional así como el lado ipsilesional, en una extensión más leve, cuando el hemisferio derecho se ve afectado (Bartolomeo y Chokron, 1999; Russell, 2004; Ting et al., 2011).

Heilman y col. (Heilman, 1979; Heilman y Valenstein, 1972; Heilman et al., 1987; Watson et al., 1973) teorizaron también que la lesión en un hemisferio provoca en éste una falta de excitación que reduce su capacidad de prepararse para la acción, volviéndose acinético. Los pacientes con dichas lesiones presentan tiempos de reacción más largos cuando se les pide que inicien una respuesta dirigida hacia la mitad del espacio contralesional en comparación al inicio de la respuesta hacia el espacio ipsilesional (hemisferio sub-excitado). La acinesia hemisférica puede incluir movimientos de los ojos, la cabeza y las extremidades (Heilman et al., 1985, 1987).

Heilman y Van Den Abell mostraron que en los sujetos normales, los estímulos de advertencia lateralizados proyectados hacia el hemisferio derecho antes de un estímulo central, reducían los tiempos de reacción significativamente más que los estímulos proyectados hacia el hemisferio izquierdo, sugiriendo un rol del hemisferio derecho para la activación fásica (Heilman y Van Den Abell, 1979).

Heilman, Schwartz y Watson encontraron que la estimulación con electrodos del brazo ipsilesional, producía menores respuestas galvánicas de la piel entre los pacientes con lesión derecha con negligencia que entre los afásicos con lesión cerebral izquierda y los sujetos normales. Por el contrario, los pacientes afásicos con lesiones izquierdas mostraron respuestas galvánicas de la piel mayores que los sujetos normales. Esto sugirió un papel particular para el hemisferio derecho en la modulación de la excitación (Heilman et al., 1978).

Posner y col. mostraron que los pacientes con lesiones parietales derechas se vieron muy afectados cuando se omitió una señal antes de un objetivo, mientras que aquellos con lesiones parietales izquierdas no, y dedujeron que los pacientes con lesiones derechas tienen un problema particular con el mantenimiento del estado de alerta (Posner et al., 1987).

Fleet y Heilman compararon el rendimiento de los pacientes con negligencia en tareas de cancelación de letras en dos condiciones: una con retroalimentación de los resultados, una sin retroalimentación. La negligencia aumentó en la condición de no retroalimentación, pero disminuyó en la condición de retroalimentación. Los autores interpretan que esto se debe a la mejora de la excitación como resultado de la retroalimentación (Fleet y Heilman, 1986).

Coslett y col. compararon el rendimiento del tiempo de reacción auditivo no advertido en sujetos con ACV derecho e izquierdo en dos condiciones experimentales: una en la que la tarea de tiempo de reacción se realizó sola y otra en la que se agregó una segunda tarea. Los autores argumentaron a favor de un dominio del hemisferio derecho para mediar en la excitación y, por lo tanto, predijeron un peor rendimiento de doble tarea en el daño cerebral derecho que en el izquierdo. Los resultados fueron de acuerdo a esta predicción (Coslett et al., 1987).

Esta hipótesis sobre el papel dominante del hemisferio derecho para mantener un cierto nivel de excitación puede explicar en parte por qué es más frecuente y grave la negligencia cuando éste se lesiona; y también puede ayudar a determinar estrategias de rehabilitación que promuevan el aumento de la excitación del hemisferio derecho.

Por último, también dieron explicación al hecho de que los pacientes puedan no detectar o responder a los estímulos que se muestran en el campo visual derecho pero que están, relativamente, en la izquierda (Làdavas, 1987; Rapcsak et al., 1987).

Los autores explicaron el desequilibrio atencional dentro del campo visual ipsilesional con referencia a los campos receptivos de las neuronas ubicadas en estructuras corticales que parecen estar crucialmente involucradas en la representación espacial (Rapcsak et al., 1987; Rizzolatti et al., 1985). Interpretaron las asimetrías atencionales derecha-izquierda que se encuentran en ambos campos visuales en términos de una representación parcial de cada mitad del campo visual en las áreas atencionales de ambos hemisferios cerebrales. Rizzolatti y col., registrando la actividad células en el área 6 del mono, encontraron que de las neuronas

estudiadas, el 29% tenía campos receptivos visuales exclusivamente contralaterales, el 2% tenía campos receptivos ipsilaterales y el 69% tenía campos receptivos bilaterales. Como consecuencia, la parte más lateral del espacio visual está representada casi exclusivamente en un hemisferio, mientras que la parte central del espacio visual está representada en ambos hemisferios (Rizzolatti et al., 1985). Después de una lesión en un hemisferio, la capacidad de orientarse a los estímulos visuales se verá afectada en todo el espacio visual, pero con un gradiente de gravedad desde un máximo en el hemicampo contralateral extremo hasta un mínimo en el hemicampo ipsilateral extremo. Lo que concuerda también con la teoría expuesta por Kinsbourne del gradiente de atención más que un enfoque dicotómico de la negligencia.

Rizzolatti

Los principales puntos de la teoría premotora de Rizzolatti y colaboradores (Rizzolatti y Berti, 1990; Rizzolatti y Gallese, 1988) son los siguientes:

1. La negligencia es principalmente un desorden de la conciencia espacial, que es la capacidad de tener una representación consciente del espacio.
2. La conciencia espacial se deriva de la actividad conjunta de varias áreas corticales y subcorticales, cada una de las cuales tiene su propia representación neuronal del espacio.
3. La representación neuronal del espacio la definen como a la codificación del mundo externo en un sistema de coordenadas no retinales.
4. Esta codificación puede ser explícita, derivada de campos receptivos egocéntricos, o implícitos, que se derivan de diferentes tipos de cálculos neuronales.
5. Las áreas en las que se construye la representación espacial están involucradas en aspectos espaciales de la programación motora; de ahí la frecuente asociación de alteraciones motoras con déficits de representación.
6. Los déficits atencionales que pueden acompañar a la negligencia son una consecuencia secundaria de la lesión de las representaciones espaciales. Las representaciones espaciales controlan programas motores específicos, el déficit atencional se deriva de un desequilibrio de estos programas.

Esta teoría (Rizzolatti y Camarda, 1987; Rizzolatti et al., 1987) afirma que la atención espacial es una función modular mediada por varios circuitos neuronales independientes. Sostiene que la facilitación de la percepción, debido un mecanismo atencional es una consecuencia de la activación de estos circuitos responsables también de la preparación del acto motor. La evidencia a favor de esto proviene de una amplia gama de datos, tanto sobre monos como sobre humanos que indican una estrecha relación entre la organización motora y el comportamiento atencional. Por ejemplo, se ha observado que la ablación quirúrgica en la corteza frontal (área 6) y de los campos oculares frontales (área 8) produce negligencia en el espacio peripersonal y extrapersonal, respectivamente (Rizzolatti et al., 1983).

La teoría premotora además propone que los centros responsables de la codificación de la consciencia espacial utilizan coordenadas centradas en el espectador (Rizzolatti y Gallese, 1988). El daño a las áreas donde el espacio está codificado en estas coordenadas conduce a la negligencia, mientras que el daño a las áreas donde el espacio está codificado en las coordenadas retinotópicas conduce a la hemianopsia. En cierta manera, dice que el espacio está explícitamente codificado por neuronas que tienen campos receptivos espaciales. La actividad de estas neuronas indica la ubicación de un objeto en el espacio relativo al observador, independientemente de la posición del ojo. La evidencia empírica a favor de las neuronas con un campo receptivo espacial centrado en el espectador es muy fuerte para el espacio peripersonal. En el área 6 de los monos, muchas neuronas responden a estímulos presentados en sectores espaciales relacionados con el cuerpo, independientemente de la posición del ojo (Fogassi et al., 1992; Gentilucci et al., 1983; Gentilucci et al., 1988; Rizzolatti y Gentilucci, 1988). Estas neuronas tienen campos bimodales (táctiles y visuales), con el campo visual anclado al táctil. Una organización similar está presente en el área 7b, un área parietal estrictamente unida al área inferior 6 (Hyvarinen, 1982).

En cierta medida, aunque con bases conceptuales diferentes, Kinsbourne y Rizzolatti asumieron que en pacientes con negligencia todo el campo visual (Kinsbourne) o ambos hemiespacios (Rizzolatti) están afectados, pero con un gradiente de severidad que van desde un máximo en el extremo contralesional a un mínimo en el extremo ipsilesional (Kinsbourne, 1987; Rizzolatti et al., 1985; Robertson y Marshall, 1993). Ellos asumieron que las lesiones de las áreas que conducen a la negligencia (áreas de programación motora y representación espacial para Rizzolatti) producen que éstas dejen de ejercer su inhibición hacia el lado no

lesionado y por lo tanto, liberan sus acciones competitivas. La activación anormal resultante produce desequilibrio adicional a favor de sectores ipsilesionales del espacio (Robertson y Marshall, 1993). La existencia de este tipo de interacción entre operaciones en los dos campos visuales fue demostrada por Sprague (Sprague, 1966).

Sprague mostró que en gatos se produce una heminegligencia contralateral después de grandes lesiones corticales parieto-occipitales. Una segunda lesión posterior, ya sea del colículo ipsilateral superior o la comisura intertectal, mejora notablemente la sintomatología, con la recuperación de las respuestas en el campo anteriormente omitido. La interpretación más probable de este hallazgo es que, después de la primera lesión, los circuitos visuo-motores para las respuestas orientadoras ipsilesionales se liberan del control de los programas contralaterales que compiten. La consecuencia es una prevalencia de comportamiento de orientación visuo-motor hacia el espacio ipsilesional y una inhibición de los circuitos contralaterales residuales. La segunda lesión, al cortar el vínculo entre programas competidores, restablece los circuitos residuales responsables de los movimientos de la cabeza y los ojos hacia el lado previamente desatendido y en consecuencia, restaura también la capacidad de orientar la atención hacia este lado.

El modelo "premotor" de negligencia de Rizzolatti y colaboradores (Rizzolatti y Berti, 1990; Rizzolatti y Gallese, 1988) supone que como los circuitos atencionales y motores están íntimamente relacionados en el cerebro, la activación de los circuitos motores del hemisferio derecho debería conducir a un reclutamiento de los mecanismos atencionales asociados, mejorando así la atención para el lado izquierdo del espacio. Robertson y North y otros autores, interpretaron los resultados de sus estudios sobre los efectos de la activación del miembro superior contralesional en la mejora de la negligencia (Halligan y Marshall, 1989; Robertson y North 1992) en referencia a esta teoría (Rizzolatti y Berti, 1990).

Cabe mencionar que hay ciertos aspectos de la heminegligencia que son difíciles de comprender por medio de esta teoría: las lesiones que destruyen sólo un circuito perceptuo-motor a menudo producen negligencia por todo tipo de estímulos provenientes del sector espacial afectado (Rizzolatti et al., 1983). Este déficit se observa a pesar de la presencia de otros circuitos capaces de procesar los mismos estímulos en paralelo.

Bisiach

La definición de negligencia como un déficit de representación ha sido revivida en la literatura neurológica por Bisiach y colaboradores (Bisiach y Luzzatti, 1978; Bisiach et al., 1979). Ellos reflejaron que la negligencia se puede demostrar en condiciones en las que no se presentan estímulos a los pacientes, a quienes se les pide que realicen operaciones mentales que involucren imágenes.

En su estudio clásico de la negligencia, Bisiach y Luzzatti pidieron a los pacientes que imaginaran e informaran sobre los edificios en la Piazza del Duomo de Milán. Los pacientes con negligencia después de una lesión del hemisferio derecho a menudo no informaron los edificios en el lado izquierdo de la plaza imaginada o transpusieron dichos edificios del lado izquierdo al lado derecho; cuando se les pidió que hicieran una imagen desde el otro lado de la plaza, los pacientes omitieron los edificios anteriormente informados (ahora a la izquierda) e informaron los edificios anteriormente omitidos (ahora a la derecha). Esto muestra que el conocimiento a largo plazo de los pacientes no se vio afectado, en cambio, Bisiach y Luzzatti argumentaron que la representación visual temporal se vio afectada (en particular, la representación de la mitad izquierda del espacio) y que esta misma representación visual puede mediar las interacciones visuales cotidianas con el mundo. Por lo tanto, en los pacientes se afectan tanto las tareas de imaginación como las tareas que requieren interacciones más directas con el entorno visual, como la copia y la cancelación de la línea (Bisiach y Luzzatti, 1978).

Estos investigadores también descubrieron que cuando los pacientes informaban del lado previamente omitido de una escena imaginada, a menudo omitían objetos en el lado intacto. Esta observación podría tener relación con comportamientos encontrados en la evidencia clínica. Al dibujar los números de una esfera de reloj, los pacientes con negligencia generalmente no dibujan en 1 a 6 y luego se detienen. Son mucho más propensos a colocar 7 a 11 en o hacia el lado intacto. El lado izquierdo parece comprimido en lugar de estar ausente. Esto no aparece solo en los dibujos. Mijovic demostró que este mismo patrón se repite en una prueba en la que el paciente tiene que moverse en un reloj (sin ver dicha estructura). En su experimento, a los sujetos se les mostró por primera vez una esfera de reloj y luego se colocó una cubierta con un pequeño agujero en el centro encima de ella. Por lo tanto, lo que los sujetos vieron durante la prueba fue una cubierta con un agujero cuadrado. Cuando se le pidió

que movieran el agujero, por ejemplo, a las 9 en punto, los sujetos movieron el agujero hacia el 2 o el 3. Como en los dibujos del paciente, los números del lado izquierdo se desplazaron hacia la derecha dentro de la representación de la esfera del reloj (Mijovic, 1990). En estudios posteriores, Mijovic pudo descartar un sesgo de movimiento motor direccional.

De acuerdo con esta hipótesis representacional la negligencia es causada por un déficit en la capacidad de formar una representación completa del espacio y explica que la porción del espacio alterado no es fija, si no que puede cambiar, debido a los diferentes sistemas de coordenadas en los que se puede basar dicha representación (Bisiach y Vallar, 1988).

Sin embargo, esta teoría no puede explicar por qué los pacientes con negligencia superan a los controles en la detección de estímulos que ocupan una posición de relativa derecha en el campo visual intacto (Làdavas et al., 1990). “Es difícil concebir una lesión que produzca una mejor representación en algunos sectores del espacio”. Esta observación puede explicarse y ser consistente con el modelo de atención direccional propuesto por Kinsbourne, (Kinsbourne 1977, 1987) quien ha postulado que cada hemisferio es responsable de cambiar la atención en dirección contraria, ya sea en la mitad del espacio ipsilateral o contralateral, entonces, el daño a un hemisferio desequilibraría el sistema atencional a favor de cambios contrarios al lado intacto. Este sesgo de orientación dirigiría la atención a la posición más ipsilesional y, como consecuencia, los pacientes con negligencia son más rápidos y más precisos que los controles para responder a esa posición espacial (Robertson y Marshall, 1993).

1.4.7 Neurofisiología. Enfoques recientes

Corbetta y Shulman

Corbetta y Shulman (Corbetta y Shulman, 2002) se centraron en la base atencional de las redes frontoparietales, es decir, las vías frontoparietal dorsal y ventral. Las vías bilaterales "dorsales", que conectan los lóbulos parietales superiores y los surcos intraparietales con los lóbulos frontales dorsales, incluyendo los campos oculares frontales, están involucradas en la selección atencional de “arriba hacia abajo” dirigida hacia los objetivos (Corbetta y Shulman, 2002). Esta atención “de arriba hacia abajo” facilita la exploración visuoespacial en el contexto del conocimiento previo de “qué buscar” o “cuál es la tarea” (Corbetta et al., 2000). Por el contrario, la vía lateral derecha "ventral", que vincula la unión parieto-temporal (UPT),

el lóbulo parietal inferior (LPI) y el lóbulo frontal ventral, se asocia con la selección atencional conducida por un estímulo (Corbetta y Shulman, 2002). Esta atención de “abajo-arriba” se refiere a la capacidad de capturar un evento saliente que ocurre en el entorno (Corbetta et al., 2000).

En vista de la superposición entre la base neuronal de negligencia y su propuesta de red "ventral", Corbetta y Shulman infieren que la negligencia está asociada con un déficit atencional ascendente (Corbetta y Shulman, 2002). Además, su propuesta de vía ventral lateralizada derecha ayuda a explicar la mayor incidencia de negligencia después del daño parietal posterior derecho.

Por otro lado, la activación constante de las regiones frontal y parietal, como es evidente en los estudios de imagen (Giesbrecht et al., 2003; Perry y Zeki, 2000; Slagter et al., 2007) durante las tareas que requieren atención espacial y la función visuomotora, han apoyado la base neural de este modelo fronto-parietal.

Sin embargo, hay evidencia emergente que muestra que los pacientes con negligencia pueden presentar déficits de ambos componentes atencionales, incluida la atención sostenida (dirigida a un objetivo) (Buxbaum et al., 2004; Husain y Rorden, 2003) y la detección de saliencia (impulsada por estímulo) (Butler et al., 2006; Corbetta et al., 2000) lo que sugiere que se requiere una combinación de los dos marcos conceptuales descritos para explicar este trastorno complejo (Ting et al., 2011).

Corbetta y col. explican que cuando se produce un estímulo sobresaliente fuera del foco actual, la red ventral envía una señal de reorientación a la red dorsal, seguida por una orientación atencional hacia el evento saliente relevante desde el punto de vista del comportamiento (Corbetta y Shulman, 2002; Corbetta et al., 2008).

Con base en este concepto, Corbetta y col. plantearon la hipótesis de que la negligencia espacial en pacientes después del ictus surge cuando el daño estructural en la red de atención ventral causa un desequilibrio funcional en la red de atención dorsal. En un experimento de resonancia magnética funcional, los autores escanearon pacientes con negligencia espacial dos veces, una vez en la etapa aguda y una vez en la etapa crónica del ACV, mientras realizaban una tarea de orientación atencional clásica tipo Posner: una flecha central indica de manera encubierta la atención de los sujetos (75% válidamente, 25% inválido) hacia la izquierda o

hacia la derecha y fue seguido por un objetivo brevemente iluminado en una de las dos ubicaciones. Además del daño estructural en la red de atención ventral derecha, encontraron que el surco intraparietal (SIP) y el lóbulo parietal superior (LPS) del hemisferio derecho no estaban activos en la fase aguda, pero se reactivaron en la etapa crónica cuando los síntomas de negligencia habían mejorado. Por el contrario, las estructuras SIP/LPS del hemisferio izquierdo homólogo se activaron con mayor fuerza en la etapa aguda que en la crónica (Corbetta et al. 2005).

En otras palabras, los autores observaron un desequilibrio funcional en el SIP/LPS estructuralmente intacto en la etapa aguda: una hiperactivación relativa en el hemisferio izquierdo y una desactivación relativa en el derecho.

De acuerdo con la hipótesis de Kinsbourne, los autores concluyeron que este patrón interhemisférico “push-pull” en el sistema de atención dorsal estructuralmente intacto media el sesgo hacia la derecha de la atención espacial en pacientes con negligencia (Corbetta et al., 2005).

Sin embargo, un aspecto problemático de este estudio es que es difícil vincular los niveles de señal BOLD anormalmente reducidos en un hemisferio infartado con los cambios de comportamiento. En particular, la observación de que los pacientes con ictus sin negligencia también pueden mostrar un patrón de activación de IRMf comparable al observado por Corbetta (Corbetta et al., 2005) cuestiona significativamente su relación con la negligencia espacial.

En estudios que han comparado esto (Umarova et al., 2011), la función cerebral de pacientes con ictus con y sin negligencia, han encontrado este desequilibrio interhemisférico en ambos grupos. A pesar de no mostrar un déficit de comportamiento en las tareas de atención visual, los pacientes con ictus sin negligencia demostraron un equilibrio interhemisférico anormal comparable al reportado anteriormente (Corbetta et al., 2005).

Los estudios de Umarova y de “de Haan”, sugieren que los cambios fisiológicos y el correspondiente desequilibrio interhemisférico detectado por IRMf en el ictus agudo cerca del borde de la lesión, no necesariamente reflejan los cambios en la función neuronal, ni necesariamente influyen en el comportamiento de orientación atencional en el espacio (de Haan et al., 2013; Umarova et al., 2011).

Karnath

Karnath expone que la negligencia se debe a la alteración del sistema de atención impulsado por estímulos salientes (ventral) y no a una alteración del sistema de atención dirigido a objetivos (dorsal), en sí mismo (Karnath, 2015).

Las alteraciones del sistema de atención dirigido a objetivos se deben a un desplazamiento del marco de referencia egocéntrico hacia la derecha (Figura 2), como consecuencia de un procesamiento alterado de los estímulos propioceptivos, visuales y vestibulares que median la formación de dicho marco espacial, y no a una alteración del sistema de exploración en sí mismo (Karnath, 1994a; Karnath, 2015).

Según Karnath, los pacientes negligentes demuestran un defecto del sistema atencional impulsado por estímulos salientes (sistema ventral) (Corbetta y Shulman, 2002; Karnath, 2015) es decir, muestran alteraciones en la detección y orientación hacia un estímulo contralesional imprevisto cuando es presentado en el lado contralesional con respecto a un punto de fijación (Bays et al., 2010; Karnath et al., 1991; Niemeier y Karnath, 2003). Y explica que un posible mecanismo que subyace a esta perturbación podría ser un déficit de desvinculación específico de la dirección (Posner, 1980).

En cambio, el sistema de atención dirigido a objetivos que se ocupa de la orientación controlada “de arriba hacia abajo” (sistema dorsal) (Corbetta y Shulman, 2002) parece preservado. Si los pacientes negligentes exploran una escena voluntariamente, con desplazamientos de la atención espacial (mirada, cabeza) son capaces de realizar movimientos que están orientados en todas las direcciones espaciales sin ninguna perturbación específica de la dirección (Husain et al., 2001; Machner et al., 2012; Niemeier y Karnath, 2000, 2003; Ptak et al., 2009). Sin embargo, la distribución de estos movimientos exploratorios es descentrada hacia la derecha, aunque muy lejos de los límites anatómicos de los movimientos horizontales del ojo, la cabeza o el brazo.

Una comparación directa de la búsqueda visual y táctil de pacientes con negligencia reveló que el centro de actividad de exploración en ambas modalidades se desplazó sustancialmente hacia el derecho ipsilesional, con una clara relación lineal entre los sesgos de búsqueda visual y táctil (Schindler et al., 2006).

Se supone que el sesgo de la distribución a la derecha resulta de una representación alterada de la propia posición del cuerpo con respecto a los objetos externos, mientras que la guía voluntaria (de arriba hacia abajo) de la atención espacial en sí misma -ejecutada sobre esta matriz relacionada con el cuerpo- no se altera (Karnath, 2015).

Si bien existe un gradiente atencional de izquierda a derecha como explica Kinsbourne, este sesgo no se extiende hasta el extremo derecho como predice su teoría, si no que a partir de más de 20° a la derecha del punto medio, empieza a descender gradualmente los puntos de fijación oculares/atencionales (Karnath, 2015).

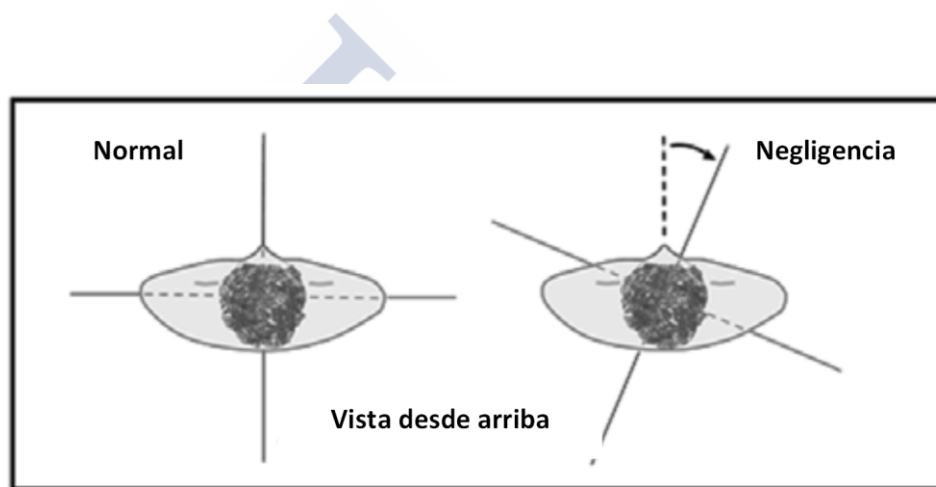


Figura 2. Modificado de Karnath, 2015. Representación de la desviación del marco de referencia en pacientes con heminegligencia comparados con sujetos sanos.

Podría considerarse que la negligencia espacial resulta de una combinación entre (1) un gradiente de atención de izquierda a derecha y (2) un procesamiento alterado de información aferente que sirve para reconstruir la posición del propio cuerpo con respecto a objetos externos (Karnath, 2015).

Karnath predice que la manipulación apropiada de la entrada aferente debe alterar el sesgo lateral de los pacientes con negligencia (Karnath, 1994a; 1994b). De hecho, los efectos compensadores sobre la negligencia espacial con la estimulación vestibular (Rubens, 1985), optocinético (Pizzamiglio et al., 1990) y estimulación propioceptiva del cuello (Karnath et al., 1993; Schindler et al., 2002) están de acuerdo con esta visión. Estos tipos de estimulación

redujeron e incluso extinguieron el sesgo ipsilateral de la atención espacial y la negligencia contralateral. En una situación de búsqueda voluntaria de objetivos, este tipo de estimulaciones fueron capaces de desplazar la línea media del tronco (inicialmente desplazada a la derecha) hacia la izquierda permitiendo a los pacientes detectar elementos previamente omitidos en el lado contralesional.

1.4.8 Métodos de valoración

Las pruebas más utilizadas en la clínica, principalmente por su facilidad de uso, son las llamadas “pruebas convencionales” o “tareas de lápiz y papel”. Éstas incluyen pruebas de cancelación, de bisección de línea así como la copia y dibujo de objetos (Li y Malhotra, 2015).

Las pruebas de cancelación se utilizan con mayor frecuencia y son individualmente más sensibles para detectar la negligencia visuoespacial (Ferber y Karnath, 2001). Particularmente, las que intercalan los objetivos con distractores poseen la mayor sensibilidad de las pruebas convencionales (Halligan et al., 1989; Halligan et al., 1990). Las matrices más densas con más distractores pueden revelar un mayor grado de negligencia, aunque a veces son más difíciles de hacer para el paciente (Kaplan et al., 1991). La realización de estas pruebas requiere que los sujetos encuentren objetivos en una hoja de papel colocada centralmente: los pacientes con negligencia tienden a comenzar en el borde ipsilesional de la página, a menudo fracasando por completo en cancelar los objetivos más contralesionales. Las variantes más comunes incluyen la prueba de cancelación de estrellas (Halligan et al., 1989), la cancelación de letras y la prueba de cancelación de campanas (Gauthier et al., 1989; Ting et al., 2011).

Las tareas de bisección de línea (Schenkenberg et al., 1980) requieren que el paciente estime y marque el punto medio (la mitad) de cada línea, determinando así el sesgo de orientación hacia la derecha (en heminegligencia izquierda). Es una prueba válida, sensible y fiable y de fácil administración (Bailey et al., 2000; Ting et al., 2011).

Por otro lado, **las tareas de copiar y dibujar** son las pruebas menos satisfactorias de “lápiz y papel” en términos de sensibilidad, fiabilidad y validez (Bailey et al., 2000) pero tienen un lugar en la comprensión de la naturaleza de la morbilidad (Ting et al., 2011).

Aunque las pruebas convencionales son útiles para el cribado clínico rápido, tienen varias limitaciones. Sólo evalúan la negligencia en el espacio peripersonal y no consideran otras dimensiones, como negligencia personal, negligencia motora o el espacio extrapersonal. Además, no consideran la actividad real de los pacientes en su vida cotidiana. Algunos pacientes obtienen una calificación de desempeño normal en las pruebas convencionales, mientras que muestran un sesgo direccional en las habilidades de la vida diaria. Tales disociaciones se han atribuido a la relativa preservación de la orientación voluntaria de la atención (involucrada en las pruebas convencionales) que contrasta con un deterioro de la orientación automática que permite que la atención sea capturada automáticamente por estímulos relevantes en la vida cotidiana (Azouvi et al., 2003).

La Escala de Catherine Bergego (CBS) (Bergego et al., 1995) se basa en una observación directa del funcionamiento del paciente en 10 situaciones de la vida diaria, que incluyen:

1. Arreglarse y afeitarse la parte izquierda de la cara.
2. Ponerse la manga izquierda o la zapatilla.
3. Coger alimentos del lado izquierdo del plato.
4. Limpiar el lado izquierdo de la boca después de comer.
5. La mirada espontánea hacia la izquierda.
6. La consciencia de la parte izquierda del cuerpo.
7. Atención ante estímulos sonoros izquierdos.
8. Colisiones con objetos posicionados a la izquierda.
9. Navegación hacia la izquierda en lugares familiares.
10. Localización de elementos familiares a la izquierda.

Cada ítem se valora comparando el lado izquierdo con el lado derecho y la puntuación es de 0 a 3, siendo 0 igual a ausencia del síntoma, 1 igual a leve, 2 igual a moderado y 3 igual a grave. La puntuación máxima es de 30 puntos.

Se recomienda la utilización de la CBS porque valora el comportamiento de la persona en el lado izquierdo del cuerpo y del espacio de una forma más completa y real que las tareas de “lápiz y papel” y además, porque es una escala que tiene propiedades psicométricas precisas, que incluyen validez, sensibilidad y confiabilidad y que considera los tres espacios conceptuales de la heminegligencia (Azouvi et al., 2003).

Aunque muchas personas muestran negligencia en más de un tipo de tarea, algunos grupos de pacientes muestran disociaciones, lo que demuestra un sesgo lateralizado en una sola prueba y un rendimiento normal en otras (Lindell et al., 2007 y Jehkonen et al., 1998), incluso estas características pueden variar con el tiempo (Hamilton et al., 2008). Por lo tanto, se recomienda utilizar una batería de pruebas porque es más sensible a la presencia de negligencia que una sola tarea (Jehkonen et al., 1998; Li y Malhotra, 2015; Lindell et al., 2007).

1.4.9 Tratamientos de rehabilitación

Los tratamientos de rehabilitación se pueden clasificar según los enfoques descendentes (Top-down) los cuales desencadenan la conciencia del paciente sobre sus déficits relacionados con la negligencia y suponen una participación activa; y los enfoques ascendentes (Bottom-up) que funcionan por medio de la manipulación sensorial pasiva (Luauté et al., 2006).

Tratamientos Botom-up

- **Estimulación Vestibular calórica**

La condición experimental más conocida y efectiva que puede reducir transitoriamente la negligencia es la estimulación vestibular calórica, propuesta por Rubens (Rubens, 1985) y desarrollada por Cappa, entre otros (Cappa et al. 1987; Rode y Perenin, 1994; Vallar et al. 1993).

La técnica se basa en verter en el oído izquierdo alrededor de 20 cc de agua helada o 20cc de agua caliente en el oído derecho, durante aproximadamente 1 minuto (Cappa et al., 1987; Rubens, 1985; Vallar et al., 1993).

Rubens razonó que si la negligencia unilateral se debe en parte a una mirada y un sesgo postural hacia un lado, esta estimulación, al producir desviación ocular en la dirección opuesta al sesgo, debería reducir la tendencia a no detectar los estímulos contralesionales. Sus resultados respaldaron fuertemente la hipótesis ya que, incluso en pacientes con

negligencia grave, la estimulación vestibular mejoró notablemente el rendimiento en las pruebas de negligencia visual.

Algunos autores sostienen que las estructuras reclutadas durante la estimulación vestibular calórica contribuyen a la generación de un mapa espacial centrado en el cuerpo para dirigir la atención y los movimientos hacia el espacio extrapersonal. De acuerdo con esta interpretación, la negligencia debe considerarse como un sesgo orientacional producido por defectos en un sistema central de referencia (Karnath et al., 1993; Pizzamiglio et al., 1990; Vallar et al., 1993).

Una interpretación alternativa, más acorde con la hipótesis de Rubens, supone que estas maniobras actúan sobre los sistemas de salida de este marco de referencia integrado, reduciendo así las consecuencias de su desequilibrio. Por ejemplo, al provocar un desplazamiento automático forzado de la mirada, la estimulación vestibular podría provocar un desplazamiento correlativo automático de la atención, ya que la dirección de los movimientos oculares y la dirección de atención están estrechamente relacionadas en condiciones espontáneas e incontroladas (Hoffman y Subramanian, 1995). Esta hipótesis se puso en cuestión cuando, Vallar y col. observaron una remisión temporal de la hemianestesia a parte de la negligencia (Vallar et al. 1990).

El trabajo de Sturt y Punt, con una muestra de 12 pacientes, respalda los estudios previos que demuestran una mejoría en la percepción y el movimiento en pacientes con negligencia espacial luego de la estimulación vestibular contralesional y sugieren que estas mejoras pueden tener beneficios clínicos (Sturt y Punt, 2013).

- **Estimulación optocinética**

Pizzamiglio y col. demostraron que la negligencia podría reducirse cuando la bisección de línea se realiza con un fondo en movimiento hacia la izquierda. Tal movimiento continuo produce un nistagmo lento en la dirección del movimiento, no muy diferente del producido por la estimulación calórica; de hecho, los autores sostienen que los dos fenómenos pueden compartir algunos mecanismos comunes. Al igual que con la estimulación calórica los efectos beneficiosos solo duraron mientras la estimulación estaba presente (Pizzamiglio et al., 1990).

En un estudio realizado en pacientes en fase aguda después de un ictus, se comparó un tratamiento combinado de parches oculares + estimulación optocinética con un grupo control sin entrenamiento específico para la heminegligencia. Los autores no encontraron diferencias entre ambos grupos (Machner et al., 2014). Kerkhoff y col. con una muestra de 6 pacientes observaron que la estimulación optocinética induce mejorías duraderas en la negligencia auditiva y en la negligencia visual y mejores efectos con respecto a la terapia de escaneo visual (Kerkhoff et al., 2012).

- **Parches oculares**

Butters y Kirsch, evaluaron el parchado del ojo ipsilesional para el tratamiento de la negligencia suponiendo que al tapar el ojo ipsilateral se reduciría el flujo de entrada de la retina (y por lo tanto la activación) al colículo superior izquierdo. Esto reduciría la cantidad de inhibición que ejerce éste sobre el colículo superior derecho, haciendo que este último sea relativamente "más fuerte" y, por lo tanto, capaz de dirigir los movimientos oculares y la atención hacia el lado izquierdo (Butters y Kirsch, 1992; Posner y Rafal, 1987).

Butters y Kirsch demostraron dicha mejora sobre la negligencia (en al menos 1 de 5 pruebas en cada caso) en 11 de 13 pacientes aunque los efectos duraron sólo mientras la manipulación (el parche en el ojo) estaba en su lugar. Otros autores utilizaron este tipo de técnica con resultados similares pero fundamentaron sus beneficios como resultado de un aumento de los movimientos sacádicos hacia la izquierda (Fong et al., 2007; Zeloni et al., 2002).

Ianes y col. contrastó la efectividad de un régimen intensivo de parcheo de medio campo con un grupo de control que recibió tratamiento de escaneo visual. Se establecieron mejoras en las puntuaciones funcionales, con un mejor rendimiento en las pruebas de negligencia dentro de ambos grupos. Sin embargo, en un seguimiento después de siete días, los resultados positivos sólo se mantuvieron en una prueba de bisección línea (Ianes et al., 2012). Del mismo modo, en otro ensayo controlado aleatorizado, los investigadores demostraron mejoras en las pruebas de negligencia cuando los pacientes usaban parches en cada medio campo visual durante la terapia ocupacional convencional (Tsang et al.,

2009). Finalmente, Fong y col. compararon los efectos del uso de los parches en cada medio campo durante el entrenamiento de rotación del tronco con un grupo control que se sometió a rehabilitación “habitual” y un grupo de pacientes que recibieron rotación del tronco. Los resultados no demostraron ningún beneficio adicional sobre la negligencia o puntaje funcional para ninguno de los grupos de intervención (Fong et al., 2007).

- **Terapia del espejo**

La terapia de espejo se suele utilizar para mejorar la función motora del miembro superior. Se trata de colocar un espejo en el plano medio sagital del paciente, reflejando así los movimientos del lado no parético como si fuera el lado afectado. Esto se fundamenta en que las llamadas neuronas espejo (circunvolución frontal inferior (BA44), la corteza premotora (BA6) y el lóbulo parietal inferior (BA39,40) en el cerebro) se activan tanto al ejecutar el movimiento como al observarlo (Rizzolatti y Craighero, 2004).

El efecto de esta terapia sobre la heminegligencia se ha empezado a estudiar recientemente. Dohle y col. comparó un grupo de pacientes que realizaron ejercicios de miembros superiores mientras miraban brazo no afectado en el espejo con otro grupo que realizó el mismo ejercicio sin el espejo. Después del período de intervención de seis semanas, se encontró una diferencia significativa en las pruebas de negligencia, a favor del grupo de terapia de espejo (Dohle et al., 2009). En otro trabajo realizado en el 2014 también se ha relacionado este tratamiento con la mejora de la heminegligencia (Pandian et al., 2014).

- **Prismas de Fresnel**

Los prismas de Fresnel (Rossi et al., 1990) se utilizan para producir ciertos grados de desplazamiento de las imágenes de un campo visual en dirección al campo visual opuesto. En pacientes con negligencia izquierda producen un desplazamiento de la imagen hacia la derecha.

De esta manera, cuando se les pide a personas con negligencia que señalen un objetivo visual (utilizando los prismas) cometen errores hacia la derecha. Si a los sujetos se les

permite ver su mano ejecutiva, el señalar se corrige rápidamente hacia la izquierda para que el señalamiento sea preciso. Si se quitan las gafas que contienen los prismas, el sujeto comete un error al señalar, denominado efecto posterior, en la dirección opuesta, hacia la izquierda. Para los pacientes con negligencia esto corrige parte de su déficit, aunque la transferencia a actividades de la vida diaria en el mundo real rara vez se ha evaluado. Se ha encontrado que la mejoría persiste en algunos pacientes. Para otros pacientes, la mejoría es de corta duración. En general, los resultados han sido mixtos (Barrett et al., 2012).

Rossi y col. adjuntaron los prismas a las gafas de 18 pacientes con accidente cerebrovascular que tenían hemianopsia o heminegligencia. Los pacientes usaron estas gafas durante el día durante 4 semanas y fueron evaluados en una serie de tareas perceptivas al final de este período mientras todavía usaban los prismas. En comparación con un grupo de control, el grupo de prisma se desempeñó mejor en una serie de tareas de percepción, aunque su funcionamiento general de la vida cotidiana no fue significativamente diferente. No se informaron los efectos en el rendimiento de los pacientes al retirar los prismas (Rossi et al., 1990).

En un estudio que comparó el tratamiento con prismas (10° de desviación a la derecha) vs placebo, sólo encontraron diferencias en la velocidad de mejoría en favor del grupo experimental en las pruebas de cancelación y bisección, y estas diferencias no se mantuvieron al mes de finalizar el tratamiento (Nys et al., 2008). Mizuno y compañía encontraron diferencias en el grupo que utilizó prismas (vs placebo) sólo en los casos de heminegligencia leve y no en los graves (Mizuno et al., 2011).

- **Rotación de tronco**

Esta técnica entrena al paciente a rotar su tronco de forma voluntaria hacia el lado contralesional, unos 15°-35° de su línea media sagital. Estimula la atención visual a la izquierda y el control postural. Mejora la detección visual y la exploración en el espacio contralesional (Karnath et al., 1993) y la bisección de líneas y cancelación (Wiaart et al., 1997). En un estudio más reciente, Fong y col. no encontró diferencias significativas en

tratamientos que impliquen la rotación de tronco con respecto a la terapia convencional para las pruebas de heminegligencia (Fong et al., 2007).

- **Vibración en el cuello**

La manipulación del aporte propioceptivo de los músculos del cuello a través de la vibración (Por ej. aplicación de electroestimulación nerviosa transcutánea, TENS) en el lado izquierdo (posterior) es capaz de reducir la negligencia sobre los estímulos visuales presentados en el campo contralesional (Kamada et al. 2011; Karnath et al., 1993; Pitzalis et al., 2013). Este tipo de estimulación además es capaz de compensar el desplazamiento horizontal del plano medio sagital hacia la derecha, es decir, la percepción de la orientación corporal (Karnath, 1994a, 1994b; Pitzalis et al., 2013).

Los efectos de esta terapia podrían relacionarse con un modelo que atribuye el carácter multimodal de la negligencia al daño en un área de integración sensorial. En dicha área las entradas de las señales sensoriales y motoras periféricas se integran en un sistema de coordenadas “egocéntrico” responsable de la localización del cuerpo en el espacio y de la posición del objeto en relación con el cuerpo. Ambos necesarios para el comportamiento espacial apropiado (Karnath et al., 1997). De acuerdo con este modelo, los sistemas periféricos de representación sensorial se consideran en gran parte intactos, mientras que la transformación al nivel más alto de representación supramodal está sujeta a un error sistemático ipsilesional, lo que conduce a un sesgo extremo de orientación hacia la derecha de los pacientes con negligencia del lado izquierdo (Karnath et al., 1993; Karnath et al., 1997).

Kamada y col. encontraron una mejora en el rendimiento en las pruebas de negligencia y una mejor funcionalidad después de tratar a los pacientes con vibración de la musculatura del cuello durante 5 minutos antes de la terapia ocupacional. Los resultados se mantuvieron a las dos semanas post-tratamiento (Kamada et al. 2011). En una intervención similar en la que los músculos del cuello de los pacientes se hicieron vibrar con TENS, los resultados mostraron un mejor rendimiento en las pruebas de negligencia y la capacidad de los pacientes para leer y escribir. En una semana de seguimiento, la mejora aún persistió en las tareas de lectura y escritura (Schröder et al., 2008).

Finalmente, Pitzalis y col. encontraron una mejoría inmediata en las pruebas de negligencia después de realizar un tratamiento con TENS pero el efecto desapareció 1h después de la intervención (Pitzalis et al., 2013).

- **Activación del miembro superior**

Esta técnica de rehabilitación de la negligencia se basa en la realización de movimientos de la extremidad superior contralesional de forma activa (contracción voluntaria del paciente) o pasiva (a partir de movilizaciones realizadas por un terapeuta, movilizaciones por medio un dispositivo o por medio de la aplicación de estimulación eléctrica funcional (EEF) sobre la musculatura).

- **Activación con movimiento activo**

Los primeros ensayos para demostrar efecto de la activación del miembro superior sobre la negligencia se produjeron realizando tareas de cancelación simultáneamente con movimientos voluntarios del brazo o la pierna izquierdos (Brown et al, 1999; Joannette et al., 1986; Lådavas et al., 1997 Robertson, 1991; Robertson et al. 1992; Robertson y North, 1992, 1993).

Algunos de estos autores (Joannette et al., 1986; Robertson y North, 1992, 1993, 1994) atribuyeron la mejora de la negligencia a la activación de los sistemas premotores. Esta interpretación se basa en el modelo "premotor" de negligencia de Rizzolatti y col. (Rizzolatti y Berti, 1990; Rizzolatti y Gallese, 1988) que supone que como los circuitos atencionales y motores están íntimamente relacionados en el cerebro, la activación de los circuitos motores del hemisferio derecho debería conducir a un reclutamiento de los mecanismos atencionales asociados, mejorando así la atención para el lado izquierdo del espacio.

Por otro lado, Halligan y colaboradores (Halligan y Marshall, 1989; Halligan et al., 1991) observaron que el efecto de la activación de mano izquierda para el rendimiento de bisección de líneas se reduce cuando esta mano comienza desde el extremo derecho de la línea. Por eso propusieron que el efecto sobre la negligencia se debía a que la mano izquierda actúa como una señal que mejora la atención hacia el lado izquierdo

del espacio. Pero Robertson y North obtuvieron mejoras en las pruebas de cancelación incluso cuando un paciente no podía ver su propia mano en movimiento (Robertson y North, 1992), lo que sugiere que los efectos positivos del movimiento de la extremidad izquierda no pueden atribuirse al hecho de que ésta actúe como señal visual.

A su vez, Robertson y North concluyeron que sólo los movimientos activos de los dedos izquierdos en el hemiespacio izquierdo (no en el derecho o en el centro ya que no se producen mejoras con la activación de la mano derecha en el espacio izquierdo ni con la acción de la mano izquierda en el espacio derecho), visibles o invisibles, reducen significativamente la negligencia durante las tareas de cancelación (Robertson y North, 1992).

Gainotti y col. confirmaron el resultado con siete pacientes con negligencia aguda: sólo el movimiento de la mano izquierda en el espacio izquierdo produjo una reducción significativa en la gravedad de la negligencia. Robertson y colaboradores teorizan que los movimientos del lado izquierdo no funcionan como indicaciones visuales si no que su efecto deriva del movimiento en sí o de la ubicación espacial del brazo en el hemiespacio izquierdo (aferencias propioceptivas) (Gainotti et al., 2002).

Por otro lado, Kinsbourne y Lin, propusieron que al aumentar la actividad del hemisferio derecho, los movimientos de la mano izquierda pueden contrarrestar el desequilibrio interhemisférico que, según Kinsbourne (Kinsbourne, 1970; Lin, 1995) es la causa de las manifestaciones clínicas de negligencia. De hecho, el modelo de Kinsbourne supone: (a) que la atención puede dirigirse a lo largo de un vector resultante de la interacción de procesadores oponentes emparejados controlados respectivamente por el hemisferio derecho e izquierdo y (b) que la negligencia resultante del daño en el hemisferio derecho se puede modificar mediante la activación del hemisferio derecho o la “inactivación” del hemisferio izquierdo para así intentar restablecer el equilibrio perdido (Gainotti et al., 2002; Kinsbourne, 1970).

A partir de estos estudios y teorías previas, se han realizado otros trabajos que han intentado reproducir algunos de los beneficios observados.

Samuel y col. informaron una reducción significativa y duradera de la negligencia visual y del comportamiento en dos pacientes, uno con negligencia leve y otro con

negligencia severa estable. Estos pacientes recibieron una cantidad considerable de activación voluntaria del hombro izquierdo combinada con diferentes terapias y actividades de la vida diaria durante períodos de rehabilitación de 14 días (Samuel et al., 2000).

Robertson y colaboradores introdujeron un dispositivo de activación de extremidades (induce el movimiento voluntario al tener que apagar un sonido emitido por el dispositivo) y lo utilizaron en un gran estudio aleatorizado que comparaba la activación de miembros combinada con entrenamiento perceptivo vs entrenamiento perceptivo solo. En ninguno de los dos grupos se observó mejora de la negligencia (Robertson et al., 2002).

Brunila y col. activaron el brazo izquierdo de 4 pacientes junto con 12 horas de entrenamiento perceptual tradicional, mientras que Bailey y col. proporcionaron diez horas de activación del brazo a dos pacientes mientras realizaban diferentes tareas motoras. En total se obtuvieron resultados beneficiosos en cinco de los seis pacientes con negligencia aguda (Bailey et al., 2002; Brunila et al., 2002).

Luukkainen-Markkula y col. compararon la terapia de escaneo visual con la terapia de activación del miembro en una muestra de 12 pacientes y encontraron mejoras significativas en ambos grupos para las pruebas de heminegligencia pero no hubo diferencias entre ellos (Luukkainen-Markkula et al., 2009). Priftis y col. realizó una comparación similar y no encontró ninguna diferencia entre grupos en ninguna prueba de heminegligencia (Priftis et al., 2013).

Pitteri y col. en un estudio de sólo un caso, aplicaron un tratamiento combinado de activación del miembro + vibración en el brazo y lo compararon con “solo activación”. Observaron mejores resultados en las pruebas de cancelación, cuando se aplicó la terapia combinada en comparación con situaciones en las que recibió sólo activación (Pitteri et al., 2013). Sin embargo, en un estudio controlado aleatorizado con 19 pacientes, aplicaron el mismo tipo de tratamiento (de vibración/zumbido a través de un reloj de pulsera) y después de seis semanas sólo se observaron mejoras en una prueba de dibujo con respecto al grupo control (Fong et al., 2013).

Wu y col. investigaron el efecto de TMIR (fuerza el uso del brazo afectado) + el parche ocular (PO) en comparación con el TMIR sólo y con el tratamiento convencional. Utilizaron la CBS, el movimiento ocular y la cinemática del tronco y el brazo para medir los resultados sobre la negligencia. 24 pacientes divididos en los 3 grupos recibieron el tratamiento correspondiente de 2h/ día, 5 días/semana, durante 3 semanas. Se demostró que los grupos TMIR + PO y TMIR tuvieron mayores mejoras, con diferencias significativas con respecto al grupo control en el rendimiento funcional (CBS) (Wu et al., 2013).

- **Activación con movimiento pasivo**

En uno de los estudios más antiguos de activación pasiva, los movimientos pasivos de un dedo izquierdo no redujeron la negligencia de un paciente cuando las tareas de cancelación se realizaron con la acción de la mano derecha simultáneamente (Robertson y North, 1993). Una posible explicación para este resultado es que el paciente tuvo que cancelar las letras 'E' y 'R', distribuidas al azar entre cinco filas de letras, usando la mano derecha, entonces un movimiento pasivo de los dedos podría ser demasiado débil para competir con un movimiento activo de la mano derecha.

Sin embargo, se ha reflejado que los movimientos pasivos de los dedos izquierdos en el espacio izquierdo pueden producir una reducción de negligencia, si la mano derecha contralateral descansa fuera de la vista (Ladavas et al. 1997). También se obtuvieron mejoras de la negligencia visual mediante grandes movimientos pasivos complejos del brazo izquierdo, incluso cuando la mano derecha se utilizó activamente en la cancelación (Frassinetti et al., 2001).

Eskes y Butler evaluaron el efecto del movimiento pasivo inducido por EEF en la detección del objetivo en una tarea de escaneo visual (en el espacio peripersonal y extrapersonal) y lo compararon con la ausencia de movimiento y con el movimiento activo. Los efectos encontrados en los 9 participantes fueron muy variables. El autor concluye sólo sobre la positiva viabilidad del uso de EEF pero no es capaz de hacerlo sobre sus posibles efectos (Eskes y Butler, 2006). En otros estudios de casos (n=3) la EEF aplicada a los músculos extensores del antebrazo izquierdo redujo los síntomas de

negligencia severa en tres pacientes, con los beneficios medibles a los 6 meses después del tratamiento (Harding y Riddoch, 2009).

En un ensayo controlado aleatorizado, los pacientes del grupo experimental recibieron entrenamiento de escaneo visual (EEV) combinado con estimulación eléctrica del brazo, mientras que el grupo de control recibió estimulación placebo. Después de la intervención, el grupo experimental obtuvo resultados significativamente mejores en las pruebas de negligencia con respecto al control (Polanowska et al., 2009).

En el estudio de Varalta y col. quienes utilizaron un robot para producir movimientos pasivos del miembro superior y que constó con una muestra de 3 casos, se muestran mejoras en la negligencia pero con resultados muy variables y el grupo control no recibió ningún tratamiento (Varalta et al., 2014).

Por último, un estudio comparó la eficacia de ejercicios oculo-motores (EOM), EOM + FNP y EOM + EEF. Los dos primeros grupos tuvieron las mayores mejoras en las pruebas de percepción visual pero los 3 grupos consiguieron mejoras significativas en la CBS (Park et al., 2016).

En conjunto, hay evidencia de la posibilidad de mejora de la negligencia por medio de terapias de activación del miembro superior. Sin embargo, tanto los resultados como la calidad de los estudios son limitados lo que supone la necesidad de nuevas investigaciones.

Tratamientos Top-down

- **Entrenamiento de escaneo visual**

Los programas de escaneo visual emplean la orientación voluntaria de la atención hacia el lado izquierdo del espacio (Antonucci et al., 1995; Diller y Weinberg, 1977; Pizzamiglio et al., 1992). En estos programas, que se inspiran en técnicas de modificación del comportamiento, los pacientes con negligencia son capacitados para explorar activamente el lado contralesional del espacio en diferentes tareas (por ejemplo, escaneo de imágenes, copiado, lectura, etc.). Su búsqueda visual puede ser guiada sistemáticamente por señales contralesionales (por ejemplo, un

estímulo visual de referencia a la izquierda) y por los comentarios del examinador. La dificultad y la extensión espacial de los estímulos contralesionales se incrementan progresivamente en función del rendimiento de cada persona.

Usando este paradigma, se han reportado mejoras significativas de los signos de negligencia, tanto en estudios grupales como en estudios de casos únicos (Pizzamiglio et al., 2006).

Según Priftis y col. han informado de una mejoría significativa de los signos de negligencia sólo después de la rehabilitación y sólo en las pruebas específicas en las que se entrenaron los pacientes (Lawson, 1962; Priftis et al., 2013; Robertson et al., 1990; Wagenaar et al., 1992). Esto podría deberse a la corta duración, frecuencia e intensidad de algunos protocolos. Por ejemplo, Antonucci y col. demostraron que este tipo de entrenamiento administrado durante 5 días a la semana (8 semanas) puede conducir a mejoras en los signos de la negligencia y que esas mejoras se extrapolan a las actividades cotidianas no entrenadas (Antonucci et al., 1995).

En un ensayo controlado aleatorizado se comparó la terapia de escaneo visual con la imaginación mental y con tratamiento convencional (Ferreira et al., 2011). En el primer grupo los pacientes debían escanear de derecha a izquierda e identificar y tocar los objetos ubicados dentro del espacio izquierdo, en el segundo grupo se realizaron tareas tales como visualizarse moviéndose y describir lugares conocidos desde la memoria. El grupo que recibió escaneo visual tuvo un rendimiento significativamente mejor en las pruebas de negligencia y las tareas funcionales de autocuidado en comparación con los otros grupos. La mejora en los puntajes de negligencia se mantuvo en un seguimiento de tres meses más tarde. El efecto positivo del escaneo visual se indicó adicionalmente en un estudio realizado por Piccardi y col. donde los resultados mejoraron significativamente en todas pruebas convencionales para la negligencia inmediatamente después de la intervención (Piccardi et al., 2006).

- **Entrenamiento de imaginación mental**

Esta técnica pretende mejorar la heminegligencia a través del trabajo de imágenes mentales. Esto consiste, por ejemplo, en pedir a los pacientes que practiquen

mentalmente posiciones y movimientos de la extremidad superior contralesional de forma repetitiva y de la forma más vívida e intensa posible (Welfringer et al., 2011).

Las imágenes mentales son necesarias para la mayoría de las manifestaciones conductuales y especialmente para la planificación y ejecución de acciones. Por ejemplo, alcanzar un objeto requiere la activación de la representación de dicho movimiento (Jeannerod, 1994) y del mapa espacial que incluye la posición del cuerpo y los marcos de referencia del objeto (Andersen et al., 1993). De esta manera, una interrupción en la capacidad para realizar una representación mental podría explicar algunas de las dificultades que presentan los pacientes con heminegligencia durante las actividades de la vida diaria (Smania et al., 1997).

Welfringer y col. obtuvieron mejoras significativas para las pruebas de cancelación y el dibujo pero no obtuvieron mejoras funcionales (Welfringer et al. 2011). En otro estudio, Leifert-Fiebach y col. demostraron efectos positivos significativos en una prueba de cancelación que se mantuvieron tres meses después. Además, los familiares informaron que los pacientes tenían menos problemas con la orientación. Los participantes en ambos estudios informaron una mayor sensación y conocimiento del brazo contralesional (Leifert-Fiebach et al., 2013). En cambio, un estudio piloto con un diseño aleatorizado no demostró ningún efecto positivo de esta terapia en la pruebas de negligencia ni en los resultados funcionales en comparación con un grupo de pacientes que recibieron fisioterapia estándar o entrenamiento de escaneo visual (Ferreira et al. 2011).

- **Atención sostenida**

Robertson y col. plantearon que si se mejoraba el sistema de atención sostenida podrían mejorar los síntomas de la heminegligencia. Utilizaron el entrenamiento autoinstruccional de Meichenbaum y Goodman en pacientes con negligencia. Consiste en que durante la realización de la tarea que se quiere trabajar se interioriza progresivamente técnicas para mantener y promover la atención necesaria para luego poder utilizar esta técnica durante las actividades en la vida diaria. Obtuvieron mejoras

significativas en la heminegligencia con una técnica que no trabaja explícitamente en el hemiespacio afecto (Meichenbaum y Goodman 1971; Robertson et al., 1995).

Más recientemente, Sturm y col. mostraron resultados significativamente positivos en una batería de test de heminegligencia pero dicho efecto no se mantuvo después de 4 semanas de haber finalizado el entrenamiento (Sturm et al., 2006).

- **Realidad virtual y entrenamientos con video juegos**

Estas técnicas pueden ser “Bottom-up” o “Top-down” dependiendo del diseño. La RV, es definida como una forma avanzada de interfaz hombre-ordenador que permite al usuario interactuar y “sumergirse” en un entorno “natural” generado por ordenador (Laver et al., 2011). Los métodos de RV proporcionan una copia segura del entorno real al tiempo que permiten la creación de programas de rehabilitación personalizados a través de un entrenamiento progresivo y repetitivo con retroalimentación inmediata (Ogourtsova et al., 2015; Pedroli et al., 2015; Tsirlin et al., 2009). La utilización de video juegos no siempre cumple con estas características pero como método de rehabilitación suelen estar en el mismo grupo que la realidad virtual (Klinke et al., 2015).

Kim y col. observaron que la capacitación con realidad virtual genera menos errores en las pruebas de cancelación. Los pacientes también se desempeñaron mejor en la vida diaria después de la intervención en comparación con un grupo de control que recibió terapia de escaneo visual (Kim et al., 2011).

Mainetti y col. encontraron una mejoría significativa en dos pruebas de negligencia cuando un paciente jugaba un videojuego que consistía en alcanzar diferentes objetivos dentro del espacio virtual. Estas mejoras persistieron en un seguimiento de cinco meses más tarde (Mainetti et al., 2013).

En su estudio, Thimm y col. reflejaron una mejoría en las pruebas de negligencia y la capacidad del paciente para mantener la atención después de haber sido entrenados para navegar un vehículo de motor en la pantalla de un ordenador pero tanto los

efectos positivos en las pruebas de negligencia como las habilidades atencionales desaparecieron a las cuatro semanas de seguimiento (Thimm et al., 2006).

En otros dos estudios, los participantes debían responder a señales visuales o auditivas relevantes presionando el botón de espacio del ordenador portátil cuando se mostraron las señales y debían abstenerse de responder cuando se dieran pistas irrelevantes (DeGutis y Van Vleet, 2010; Van Vleet y DeGutis, 2013), los resultados muestran que los pacientes mejoraron significativamente en el rendimiento de la búsqueda visual y la atención auditiva comparado con un grupo control que no recibió ningún tratamiento.

Conclusiones sobre la evidencia de la rehabilitación para la heminegligencia

Según la revisión de Cochrane *“Rehabilitación cognitiva para la negligencia espacial después del ictus”*:

“La efectividad de las intervenciones de rehabilitación cognitiva para reducir los efectos incapacitantes de la negligencia y aumentar la independencia aún no se ha demostrado. Como consecuencia, ningún enfoque de rehabilitación puede ser apoyado o refutado con base en la evidencia actual. Sin embargo, hay algunas pruebas muy limitadas de que la rehabilitación cognitiva puede tener un efecto beneficioso inmediato en las pruebas de negligencia. Esta evidencia emergente justifica más ensayos clínicos de rehabilitación cognitiva para la negligencia” (Bowen et al., 2013).

Detalle de las conclusiones:

- La calidad metodológica es en general pobre o está mal descrita y los tamaños de muestra son pequeños (un tamaño medio de 27 participantes).
- Existe alguna evidencia limitada de que la rehabilitación cognitiva pueda tener un efecto inmediato la negligencia. Sin embargo, hay una gran heterogeneidad en los estudios. También hay evidencia de que este efecto no se mantiene cuando los estudios con alto riesgo de sesgo son descartados.
- A pesar de los 23 estudios incluidos, la evidencia es insuficiente para extraer conclusiones generalizadas sobre el efecto de las intervenciones de rehabilitación

cognitiva sobre la capacidad funcional en las AVD o sobre las evaluaciones estandarizadas de negligencia. Esto se debe, en gran parte, a que aún no existen ensayos adecuadamente diseñados.





2. Justificación





La heminegligencia después del ictus produce una menor capacidad de recuperación de la función motora y un menor grado de autonomía en las actividades de la vida diaria (Barer, 1990; Wee y Hopman, 2008) y hasta el momento no existen técnicas de rehabilitación que hayan demostrado ser efectivas para su recuperación a nivel funcional (Bowen et al., 2013).

Se ha demostrado tanto a nivel neural como conductual que la actividad motora está íntimamente relacionada con los procesos visuoespaciales y que la afectación motora y la negligencia se relacionan con desequilibrios en la activación cerebral tanto a nivel interhemisférico (Heilman, 1979; Kinsbourne, 1970; Corbetta y Shulman, 2002) como intrahemisférico (Corbetta y Shulman, 2002; Karnath, 2015; Rizzolatti y Berti, 1990). A partir de aquí, diversos autores destacan que las técnicas de rehabilitación que promuevan el retorno al equilibrio de la actividad cerebral pueden ser prometedoras para la mejora de la negligencia, el déficit motor y por lo tanto, de la capacidad funcional del paciente (Heilman, 1979; Kinsbourne, 1970; Koch et al., 2008; Rizzolatti y Berti, 1990). En numerosos trabajos previos se ha reflejado que los tratamientos de fisioterapia del miembro superior como del miembro inferior se correlacionan con el cambio desde una activación anormal a una activación más equilibrada al final de los tratamientos (Cassidi y Carmer, 2017; Xu et al., 2015). Por otro lado, las técnicas específicas para el tratamiento de la negligencia botom-up que utilizan estímulos periféricos (ej. la activación del miembro superior) así como las técnicas top-down (ej. escaneo visual), han demostrado ser capaces de mejorar la sintomatología en alguna medida (Bowen et al., 2013; Riestra y Barrett, 2013).

Las observaciones clínicas, en pacientes con negligencia, como la desviación de la mirada, alteraciones posturales, alteración de los movimientos de los miembros en o hacia el espacio izquierdo así como la alteración en la percepción y atención a estímulos en el espacio principalmente contralateral a la lesión (Li y Malhotra, 2015; Ting et al., 2011), presuponen que una terapia física que trabaje de forma directa estos síntomas podría ser efectiva.

Actualmente no existe un protocolo o guía para el tratamiento de la negligencia en el campo de la fisioterapia neurológica y por eso creemos que es necesaria la creación de nuevos protocolos de actuación para la mejora de la heminegligencia a nivel funcional. A este respecto, la evidencia científica recomienda la realización de terapias que combinen diferentes enfoques para producir mayores mejoras clínicas, de esta manera, un tratamiento fisioterápico que incluya parámetros y aspectos relevantes de la presentación clínica de la negligencia,

podría ser más beneficioso para su mejora a nivel funcional que un tratamiento convencional de fisioterapia.



3. Objetivos e hipótesis





3.1 Objetivo principal

Valorar si la terapia de movimiento inducido por restricción modificada para la heminegligencia (TMIRm), administrada durante la fase aguda del ictus, produce mayores beneficios que la terapia convencional (TC) sobre la heminegligencia funcional.

3.2 Objetivos secundarios

Evaluar si la TMIRm produce mayores beneficios sobre la función del miembro superior, del miembro inferior así como del grado de autonomía y de discapacidad de los pacientes con respecto a la TC.

3.3 Hipótesis principal

La TMIRm administrada durante la fase aguda, produce mayores beneficios sobre la negligencia funcional que la TC tras un ictus.

3.4 Hipótesis secundarias

La TMIRm administrada durante la fase aguda del ictus produce una recuperación mayor que la TC sobre la función del miembro superior, el miembro inferior así como de la autonomía del paciente y su grado de discapacidad después del ictus.



4. Pacientes y métodos





4.1 Tipo de estudio

Ensayo aleatorizado abierto controlado con un grupo control y un grupo de tratamiento.

4.2 Población de estudio

Pacientes ingresados en la unidad de ictus del Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela desde marzo del 2016 a septiembre del 2017, con el diagnóstico de ictus isquémico que cumplieron los siguientes criterios de inclusión y ninguno de exclusión.

4.3 Criterios de inclusión y de exclusión

- **Criterios de inclusión:**

1. Ictus isquémico en el hemisferio derecho: confirmado mediante las pruebas de neuroimagen.
2. Diagnóstico de negligencia definido como :
 - 10 puntos o más en la valoración funcional según la CBS (anexo 1) y positivo para al menos 1 de los dos test convencionales: cancelación de campanas (diferencia ≥ 3 entre derecha e izquierda) y bisección de líneas (% de desviación media $\geq 9,5$) (anexos 2 y 3, respectivamente).
3. Independencia funcional previa al ictus: Escala Rankin modificada (ERm) previo ≤ 2 .
4. Tiempo post-ictus ≤ 30 días.
5. Firma de consentimiento informado para la realización del estudio.

- **Criterios de exclusión**

1. Paciente inestable desde el punto de vista médico.
2. Alteración del lenguaje, visual, funcional, cognitiva o conductual que impida la valoración y/o la realización del tratamiento iniciado dentro del primer mes tras el ictus.

3. Esperanza de vida < 3 meses
4. Ausencia de apoyo familiar

4.4 Tipo de muestreo

Muestreo aleatorio consecutivo, por medio de un programa informático, que asigna de forma automática los pacientes al grupo TMIRm o TC.

4.5 Tamaño de la muestra

Basándonos en el estudio realizado por Wu y col. (Wu et al, 2013) y utilizando la escala CBS, obtenemos una mejora del grupo control de 1,8 frente a una mejora del grupo de tratamiento de 5,7. Con una varianza del grupo control de 5,1 y una varianza del grupo de tratamiento de 3,2. Con el programa Epidat 4.0 obtenemos con un nivel de confianza del 95% y un poder estadístico del 80%, el cálculo de la muestra necesaria para obtener resultados significativos es de un total de 35 pacientes (Tabla 2).

Objetivo principal	Grupo Control		Grupo tratamiento		Diferencias	
	Pre-test	Post-test	Pre-test	Post-test	Control	Tratamiento
CBS (Wu et al. 2013)	18.1 ± 5.1	16.3 ± 4.5	16.1 ± 3.2	10.4 ± 3.2	1.8	5.7

Epidat 4.0	Varianza Control	Varianza tratamiento	Diferencias entre grupos
	5.1	3.2	3.9
	Nivel de confianza	Poder estadístico	n Muestra
	95%	80%	35

Tabla 2. Cálculo del tamaño muestral.

4.6 Variables a analizar

La valoración basal se realizó una vez el paciente fue incluido en el estudio (dentro del primer mes tras el ictus). Se recogieron las variables demográficas, clínicas, radiológicas, neuropsicológicas y de funcionalidad.

Se realizaron dos evaluaciones, una inmediatamente después de finalizar la terapia y otra a los 6 meses del ictus (3 meses después de la terapia aproximadamente).

4.6.1 Variables Demográficas

- Edad, sexo, realización de fisioterapia externa al estudio.

4.6.2 Variables Funcionales

- Afectación funcional de la heminegligencia: CBS (Bergego et al., 1995).
- Función del miembro superior parético: Fugl Meyer (Fugl Meyer et al., 1975) (anexo 4).
- Función del miembro inferior parético: Fugl Meyer (Fugl Meyer et al., 1975) (anexo 5).
- Grado de autonomía para las actividades básicas de la vida diaria: Índice de Barthel (IB) (Mahoney y Barthel, 1965) (anexo 6).
- Grado de incapacidad: Escala Rankin modificada (Bonita y Beaglehole, 1988) (anexo 7).
- Síndrome del empujador (Baccini et al., 2006) (anexo 8).

4.6.3 Variables Clínicas

- Gravedad del ictus, medida mediante la puntuación en la escala NIHSS (“National institute of health stroke scale”) (Brott et al., 1989; anexo 9) en el momento del ingreso y al alta médica.
- Hemianopsia (NIHSS).
- Situación funcional previa del paciente, mediante la ERm (Bonita y Beaglehole, 1988)
- Etiología del infarto, según criterios TOAST (Adams et al., 1993).
- Tiempo en días desde el momento del ictus hasta su inclusión.

4.6.4 Variables Radiológicas

- A todos los pacientes se les realizó una TAC cerebral o RM-DWI en el momento del ingreso para confirmar la presencia de ictus isquémico. Posteriormente se realizó una prueba de imagen (TAC cerebral o RM-FLAIR) entre el 4º y 7º día, donde se valora el volumen del infarto.
- El volumen del infarto se valora mediante la fórmula $\frac{1}{2} \times a \times b \times c$, donde a y b son los diámetros mayores en sentido perpendicular, y c el número de cortes de 10 mm.

4.6.5 Variables neuropsicológicas

- Depresión post-ictus: Test de Yesavage (Martínez de la Iglesia et al., 2002) (anexo10).
- Anosognosia (CBS) (Bergego et al., 1995).

4.7 Grupos de tratamiento

Ambos grupos de intervención, TMIRm y TC, realizaron el tratamiento durante 10 semanas, con sesiones con el fisioterapeuta de 60 minutos 3 veces por semana. En el grupo TMIRm se incluyen 15-20 minutos de terapia convencional dentro de los 60 minutos totales de cada sesión.

En el grupo TMIRm a parte de las sesiones realizadas con el fisioterapeuta, los pacientes y sus familias fueron instruidos, de forma verbal y escrita, para realizar ejercicios en el hogar durante las horas libres así como a cumplimentar el registro de esas actividades y el tiempo dedicado a las mismas. Estos ejercicios fueron prescritos acorde a los realizados durante las sesiones e incluyen además, la utilización de una suela en el pie derecho y un cabestrillo en el brazo derecho para favorecer el aumento del uso del hemicuerpo izquierdo y la disminución del uso del lado derecho del cuerpo.

En el grupo de terapia convencional (control) los pacientes y sus familias también fueron instruidos a realizar actividades en el hogar que en general favorezcan la autonomía del paciente en las actividades de la vida diaria.

El tratamiento en todos los casos fue domiciliario y se empezó durante el primer mes después del ictus. En todos los casos se adaptó la aplicación del tratamiento a las capacidades de cada paciente.

Los familiares y pacientes de ambos grupos recibieron recomendaciones escritas dirigidas a promover su recuperación y los cuidados concernientes a sus afecciones tanto motoras como cognitivas (heminegligencia).

El **TMIRm** se fundamenta sobre las siguientes premisas para la mejora de la negligencia:

- Aumento de la activación del hemisferio dañado.
- Disminución de la activación del hemisferio intacto.
- Los estímulos periféricos son capaces de mejorar los síntomas de la negligencia.
- El trabajo directo sobre los síntomas del paciente.
- Combina la actividad motora y la perceptiva en el lado izquierdo del espacio.
- Mayor activación del hemicuerpo izquierdo. Enfoque unilateral.
- Trabajo sobre la negligencia egocéntrica; personal, peripersonal y extrapersonal; motora, premotora y sensorial.

El **tratamiento convencional** no se fundamenta en base a los conocimientos teóricos y clínicos sobre la heminegligencia, se fundamenta en la fisiología del movimiento y su finalidad es la función motora gruesa, principalmente la deambulación, durante la fase aguda del ictus:

- La estimulación externa por parte del fisioterapeuta para conseguir la activación muscular y la mejora de la función motora: estímulos táctiles, verbales y visuales.
- El tratamiento manual para el manejo de la espasticidad.
- El fisioterapeuta estimula al paciente para que éste active y controle por sí mismo su cuerpo.
- Enfoque bilateral.
- Todas las funciones (sedestación etc.) se trabajan con referencias espaciales (paredes, muebles grandes) debido al síndrome del empujador presente en la mayoría de los pacientes.

A continuación se detallan los componentes ambos tratamientos (Tablas 3 y 4).

Tratamiento convencional						
Función Enfoque	Decúbito supino	Sedestación	SD a BP y viceversa	Bipedestación	Marcha	Alcance y manipulación
Músculo- esquelético	Posicionamiento. Alineación. Movilizaciones pasivas y activas del miembro inferior parético.	Posicionamiento. Movilización pasiva y activa de miembro inferior afecto.	Posicionamiento. Movilización pasiva y activa de miembro inferior afecto.	Flexión y extensión tobillo, flexión y extensión de rodilla, extensión-flexión, abd y add de cadera. Sentadillas simétricas.	Flexión y extensión tobillo, flexión y extensión de rodilla, extensión- flexión, abd y add de cadera. Sentadillas simétricas.	Alineación. Apoyo. Movilización pasiva y activa miembro superior.
Funcional	Paso de DS a SD	Equilibrio en SD erguida, apoyo de miembros inferiores, carga simétrica en cintura pélvica y miembros inferiores.	Despegue y puesta en pie. Sentarse desde bipedestación. Con simetría de carga, control postural y de fuerza.	BP erguida, equilibrio en BP.	Equilibrio en posición de paso. Fases de la marcha. Marcha lateral. Obstáculos. Subidas y bajadas. Giros. Desequilibrios. Escaleras.	Alcance, manipulación y lanzamientos de forma bilateral, bimanual; en sd, bp y marcha.
Rood		Palmas repetidas, cepillado en cuadriceps, tibial anterior, peroneos.	Ídem anterior izq.	Ídem anterior izq.	Ídem anterior izq.	Cepillado musculatura extensora y la estabilizadora del miembro superior.
Bobath		Alineación. Línea media tronco- encefálica. Facilitación de anteversión- retroversión pélvica. Facilitación de SD erguida, desplazamiento anterior y lateral de tronco. Reacciones de equilibrio. Preparación miembros inferiores para el paso a bp.	Anteversión y retroversión pélvica con sedestación erguida, apoyo simétrico miembros inferiores. Desplazamiento anterior de peso sobre miembros inferiores. Preparación miembro inferior. Facilitación puesta en pie y sentarse desde bipedestación de forma simétrica.	Trabajo línea media y desplazamientos laterales y anteriores. Reacciones de equilibrio. Desplazamiento de peso al lado afecto. Apoyo parcial y/o monopodal sobre lado afecto.	Facilitación fases de la marcha. Preparación miembros, tronco, pélvis.	Alineación y estabilidad escápulo- torácica y glenohumeral. Facilitación alcance y manipulación. Estimulación palmar.
Tiempo	45-50 minutos					10-15 minutos

Tabla 3. Detalle del tratamiento convencional.

Tratamiento TMIR para Heminegligencia			
Entrenamiento Intensivo	Shaping	TP	Restricción
Escaneo visual + activación del miembro superior izquierdo	<p>Patrón de escaneo + actividad motora:</p> <p>1º De derecha a izquierda , 2º de izquierda a derecha.</p> <p>De menor a mayor lateralización de los estímulos a la izquierda.</p> <p>De menor a mayor cantidad de objetos.</p> <p>Rastreo de todos los estímulos; rastreo de estímulos concretos entre distractores.</p> <p>Sin fondo distractor, con fondo distractor.</p> <p>En orden.</p> <p>De menor a mayor velocidad.</p> <p>La actividad del miembro superior puede ser pasiva, activo asistida o activa libre.</p> <p>Señalar, tocar, manipular.</p> <p>Se realiza sólo en el espacio izquierdo.</p> <p>El rango articular va en progreso, se mantiene por debajo de los 90º de flexión de hombro y aumenta si el estado motor y sensitivo del paciente lo permite.</p>	<p>Terapia domiciliaria.</p> <p>Cuaderno de actividades fuera de las sesiones + diario en el que la familia apunta las dificultades y problemas.</p> <p>Resolución de problemas.</p> <p>Llamadas de seguimiento 1 vez a la semana durante el 1º mes post-tratamiento.</p>	<p>Cabestrillo en el brazo derecho.</p> <p>Búsqueda, orientación y fijación de mirada a la izquierda.</p> <p>Actividad motora en la izquierda.</p> <p>Uso sólo del miembro superior izquierdo y sólo en el espacio izquierdo.</p>
Activación del miembro inferior izquierdo	<p>Ejercicios con miembro inferiores pero con aumento del traslado de peso a la izquierda. A mayor lateralización de estímulos mayor traslado de peso en el lado afecto.</p>	<p>Ídem anterior.</p>	<p>Suela en zapato derecho.</p> <p>Aumento de carga en miembro inferior izquierdo.</p> <p>Facilitación desplazamiento de peso durante la sd, bp y marcha.</p>
Navegación en el espacio extrapersonal	<p>Desplazamiento guiado por el paciente en silla o caminando hacia habitaciones y lugares a su izquierda; detección de lugares y objetos durante el desplazamiento. Progresión: velocidad y distracción durante la tarea.</p> <p>Evitar contacto con objetos situados a la izquierda durante el desplazamiento en silla o marcha guiada por el terapeuta.</p> <p>Progresión en velocidad, cantidad de objetos, distracción durante la tarea.</p>	<p>Ídem anterior.</p>	<p>Evitar giros innecesarios a la derecha. Promover cambios de dirección y giros a la izquierda.</p>

Tabla 4. Detalle del tratamiento TMIRm.

4.8 Análisis de datos

Inicialmente se realizó un análisis descriptivo de la totalidad del grupo de pacientes incluidos en el estudio. A continuación se realizó la comparación de las características basales entre ambos grupos de tratamiento. Una vez comparadas las características basales se procedió a realizar la comparación de la eficacia de ambos tratamientos. En primera instancia, en términos absolutos con los valores de las escalas y teniendo en cuenta sólo los resultados al final del tratamiento y a los 3 meses de haberlo finalizado. En segunda instancia, se realizó la comparación de la eficacia en porcentaje de mejora, es decir, teniendo en cuenta la diferencia entre la valoración inicial y la valoración final según la fórmula $((\text{Valor pre} - \text{valor post})/\text{Valor pre}) * 100$ y $((\text{Valor pre} - \text{valor seguimiento})/\text{Valor pre}) * 100$, según corresponda.

Tras dichos resultados se realizó un análisis de regresión logística ajustado por la edad para determinar qué escalas se relacionan de forma independiente con el tratamiento experimental (TMIRm). Los resultados se expresaron como OR con los correspondientes intervalos de confianza del 95% (IC del 95%).

A partir de los resultados anteriores, se procedió a cuantificar la influencia del tratamiento TMIRm sobre los resultados en porcentaje de mejora de las diferentes valoraciones funcionales que estimamos relevantes. Para ello confeccionamos curvas ROC incluyendo como variable de contraste la diferencia porcentual pre y post y como variables de estado el grupo de estudio. Se valoró el error relativo e intervalo de confianza, así como el área bajo la curva. Como punto de corte se eligió aquel que presentaba una mayor sensibilidad y mayor especificidad de acuerdo con la tabla de valores.

Por último, valoramos qué variables (características basales) mostraron influencia en nuestra muestra para la recuperación funcional de la heminegligencia (CBS). Para esto se tomó el punto de corte con más sensibilidad y especificidad aportado por los datos de la curva ROC, a partir del cual analizamos la relación de las diferentes variables con la mejoría de los pacientes reflejada en el porcentaje de mejora en la CBS al final del tratamiento.

La descripción de las variables estudiadas se realizó en el caso de las variables continuas mediante la media y desviación estándar (si la distribución fue normal) o con la mediana y rango de percentiles en caso de no serlo. Las variables categóricas se describieron mediante porcentajes.

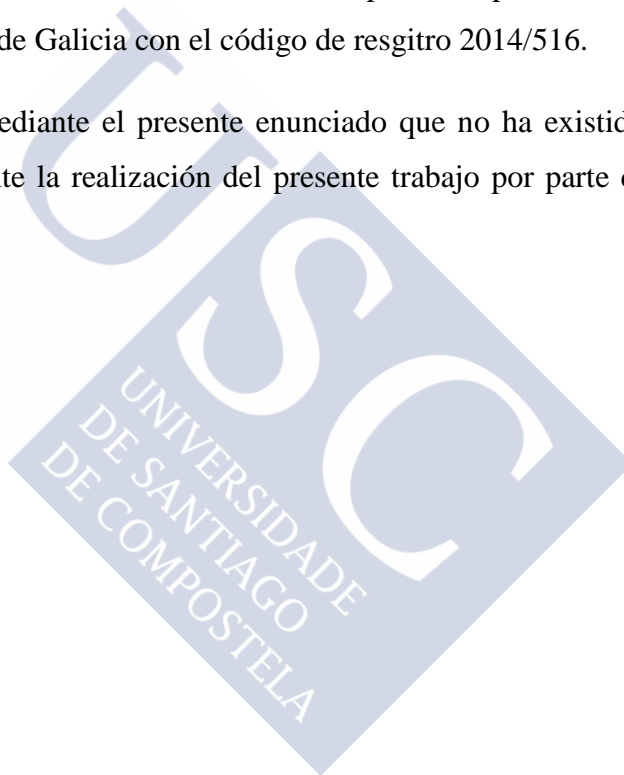
En los diferentes análisis se utilizó para la comparación bivariada de los grupos los contrastes de t-Student (variables continuas normales), U-Mann-Whitney (variables continuas no normales) y Chi-cuadrado (variables categóricas). Se consideraron resultados estadísticamente significativos en los casos de $p < 0.05$.

Para todos los análisis estadísticos se utilizó el paquete estadístico SPSS-17.0.

4.9 Aspectos éticos

Los estudios presentes en esta tesis doctoral han sido aprobados por el Comité Autonómico de de Ética de Investigación de Galicia con el código de resgistro 2014/516.

Así mismo, se declara mediante el presente enunciado que no ha existido ningún potencial conflicto de interés durante la realización del presente trabajo por parte de la autora y ni el director de la misma.





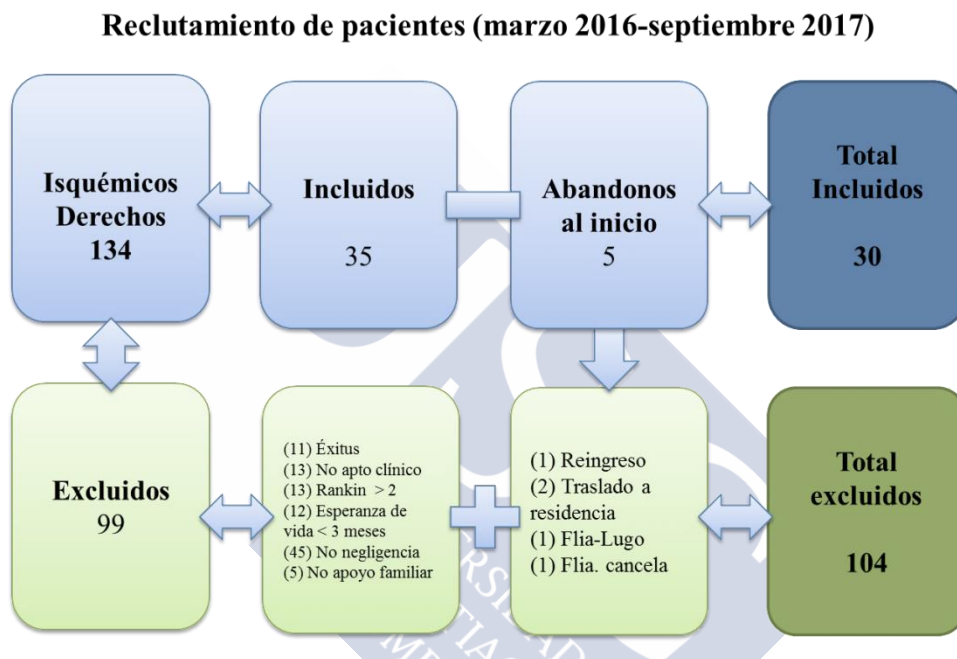
5. Resultados





5.1 Características generales del reclutamiento y tratamiento de los pacientes

Se incluyeron un total de 30 pacientes, con una edad media de 70.7 ± 13.1 años. Se asignaron de forma aleatoria 15 pacientes (50%) al grupo TC (control) y 15 pacientes (50%) al grupo TMIRm. A continuación se detalla el proceso de reclutamiento (Esquema 1).



Esquema 1. Proceso de reclutamiento de pacientes.

De los 30 pacientes incluidos en el estudio, 28 (93%) completaron la 1ª revisión al finalizar el tratamiento (2 meses y medio) y 24 pacientes (80%) completaron la 2ª revisión (a los 3 meses de terminado el tratamiento). Los 2 pacientes que no completaron la 1ª revisión, realizaron un tratamiento de 5 y 4 semanas (1 grupo control y 1 del grupo TMIRm, respectivamente). Los 28 pacientes que realizaron la valoración al final del tratamiento cumplieron el 100% de las sesiones de fisioterapia.

5.2 Análisis descriptivo de las características basales de la muestra

En nuestra muestra la media de edad fue de 70.7 ± 13.1 años, la distribución por sexos de 17 hombres y 13 mujeres. Con respecto al tipo de ictus según la clasificación TOAST 11 fueron de origen aterotrombóticos, 10 cardioembólicos y 9 indeterminados. La gravedad del ictus al ingreso según la escala NIHSS fue de 13 [8, 15] expresada como la mediana y los percentiles 25 y 75, y al alta de 8 [3, 13]. 19 de los 30 pacientes recibieron fisioterapia adicional a nuestro tratamiento (por parte del sistema público de salud de Galicia). Un 66,6% ($n=20$) de los pacientes padecieron el síndrome del empujador y 17 de ellos depresión al inicio del tratamiento. La presencia de hemianopsia y anosognosia fue del 83,33% ($n=25$) y del 90% ($n=27$), respectivamente.

La media del tiempo del inicio de la inclusión en el estudio (después del inicio del ictus) fue de 16.5 ± 7.6 días. La media del volumen del infarto (en una segunda TC realizada entre el 4º y 7º día después del inicio del ictus) fue de 86.3 ± 103.1 mL.

La heminegligencia medida por la CBS fue 22 [14, 26], la función motora de miembro superior y miembro inferior medidas por la escala Fugl meyer (FM MS; FM MI) fue de 8 [8, 21] y 16 [11, 23] respectivamente, el grado de autonomía medido por el índice de Barthel de 5 [0, 22] y el grado de discapacidad valorado por medio de la escala Rankin modificada fue de 5 [4, 5], siendo todos los valores expresados como la mediana y los percentiles 25 y 75. Estos valores reflejan un estado inicial grave en la mayoría de los pacientes incluidos en el estudio.

5.3 Análisis comparativo

5.3.1 Comparación de las características basales entre ambos grupos

En primer lugar, realizamos un análisis para comparar las características de los pacientes de ambos grupos antes de iniciar el tratamiento y observar así si el grupo control y el grupo TMIRm están bien pareados. Hemos encontrado diferencias significativas sólo para la variable “edad” (69.5 ± 16.7 vs. 71.9 ± 8.7 , $p=0.036$), por lo tanto, ambos grupos están aceptablemente bien pareados. El resto de variables tanto demográficas, clínicas, radiológicas, neuropsicológicas como funcionales no muestran diferencias significativas entre ambos grupos. Detalle a continuación en la **tabla 5**.

Variable	Control	TMIRm	p
Edad, (años) *	69.5 ± 16.7	71.9 ± 8.7	0.036
Mujeres, % **	46.7	40.0	0.500
TOAST **			0.243
- Aterotrombóticos, %	26.7	53.3	
- Cardioembólicos, %	40.0	26.7	
- Indeterminados, %	33.3	20.0	
NIHSS al ingreso ***	13 [8, 16]	14 [8, 15]	0.967
NIHSS al alta ***	10 [5, 12]	7 [2, 14]	0.713
Fisioterapia coincidente, %	66.7	60.0	0.500
**			
Empujador, % **	66.7	66.7	0.650
Depresión, % **	60.0	53.3	0.500
Hemianopsia, % **	86.7	80.0	0.500
Anosognosia, % **	93.3	86.7	0.500
Tiempo inicio inclusion, (días) *	17.9 ± 7.9	15.1 ± 7.4	0.622
Volumen del infarto, mL *	95.6 ± 126.9	77.1 ± 75.5	0.177
CBS previo ***	21 [14, 24]	24 [19, 28]	0.116
FM_MS previo ***	8 [8, 42]	8 [8, 19]	0.838
FM_MI previo ***	17 [12, 24]	15 [10,21]	0.412
Barthel previo ***	5 [4, 5]	5 [4, 5]	0.967
Rankin previo ***	5 [4, 5]	5 [4, 5]	0.320

Tabla 5. Comparación de las características basales entre ambos grupos. Se han considerado diferencias estadísticamente significativas los resultados con una $p < 0.05$. CBS: Catherine Bergego Scale; FM MS: Fugl Meyer miembro superior; FM MI: Fugl Meyer miembro inferior. * media (DE), t-student; ** (%), Chi-cuadrado; *** mediana [p25,p75], U-Mann-Witney.

5.3.2 Comparación de la eficacia de los grupos de tratamiento

En este estudio comparamos la eficacia de ambos grupos de tratamiento al finalizar la terapia (post) y a los 3 meses de haberla finalizado (seguimiento) (**detalle en tabla 6**), sin tener en cuenta las valoraciones iniciales, para las siguientes variables:

- La valoración CBS es una escala de 0 a 30 puntos y refleja a mayor puntuación mayor gravedad de negligencia a nivel funcional.

- Las FM MS y FM MI (Fugl Meyer: función motora del miembro superior y de miembro inferior, puntuación máxima 66 y 34, respectivamente) reflejan a mayor puntuación mejor función motora.
- El índice de Barthel es una escala de 0 a 100 puntos, refleja a mayor puntuación mayor autonomía para las actividades de la vida diaria.
- La escala Rankin modificada (ítems de 6 a 0) implica que a menor puntuación menor grado de discapacidad.

Variable	Control	TMIRm	p
PRINCIPAL			
CBS post ***	12 [9, 16]	10 [7, 16]	0.352
CBS seguimiento***	12 [10, 14]	6 [5, 13]	0.072
SECUNDARIAS			
FM_MS post ***	12 [11, 48]	21 [8, 53]	0.864
FM_MS seguimiento ***	14 [11, 47]	15 [8, 61]	0.912
FM_MI post ***	25 [19, 33]	24 [18, 33]	0.839
FM_MI seguimiento ***	25 [20, 33]	27 [19, 33]	0.955
Barthel post ***	60 [20, 70]	55 [30, 95]	0.401
Barthel seguimiento ***	60 [25, 75]	65 [37, 95]	0.331
Rankin modificado post ***	4 [3, 5]	4 [2, 4]	0.306
Rankin mod. Seguim. ***	3 [3, 4]	3 [2, 4]	0.228

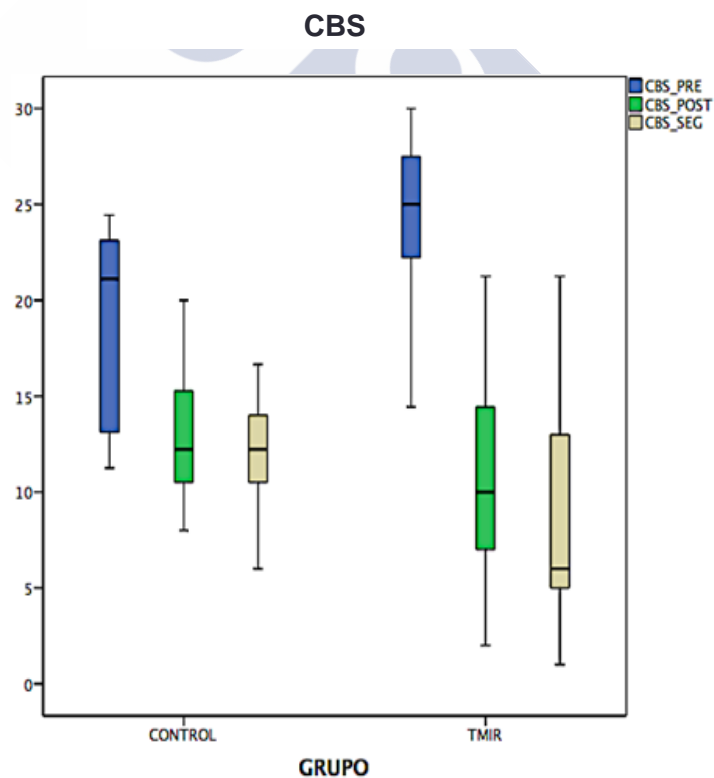
Tabla 6. **Comparación de la eficacia de los grupos de tratamiento.** Se han considerado diferencias estadísticamente significativas los resultados con una $p < 0.05$. CBS: Catherine Bergego Scale; FM MS: Fugl Meyer miembro superior; FM MI: Fugl Meyer miembro inferior. *** mediana [p25,p75], U-Mann-Witney.

La CBS muestra mejores resultados tanto al final del tratamiento (12 [9, 16] vs. 10 [7, 16] $p=0.352$) como en la valoración de seguimiento en el grupo TMIRm (12 [10, 14] vs. 6 [5, 13] $p=0.072$), sin llegar a ser significativamente diferente del grupo control. La escala Fugl Meyer para el miembro superior (FM MS) sigue la misma tendencia (12 [11, 48] vs. 21 [8, 53]

p=0.864) aunque menor en la valoración de seguimiento (14 [11, 47] vs. 15 [8, 61] p=0.912). En el resto de valoraciones funcionales (FM MI, Barthel y la escala Rankin modificada) no se aprecian diferencias significativas entre los resultados de ambos grupos de tratamiento y tampoco reflejan una tendencia clara a favor de alguno de los tratamientos frente al otro.

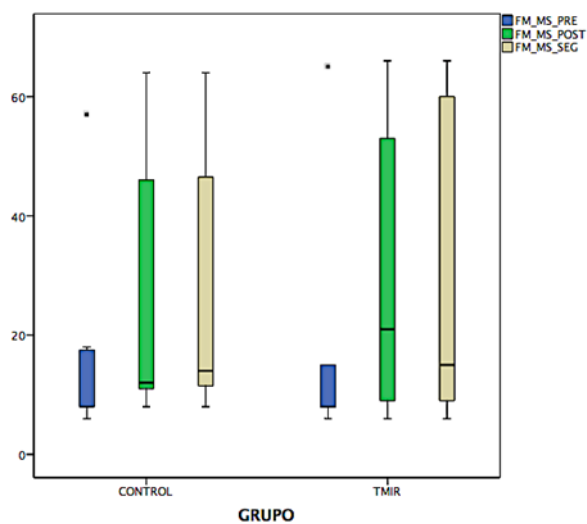
Representación gráfica

Se reflejan a continuación los resultados del análisis anterior en representaciones gráficas para cada una de las escalas: CBS (gráfica 1), Fugl meyer miembro superior (gráfica 2), Fugl meyer miembro inferior (gráfica 3), Barthel (gráfica 4) y Rankin modificada (gráfica 5).

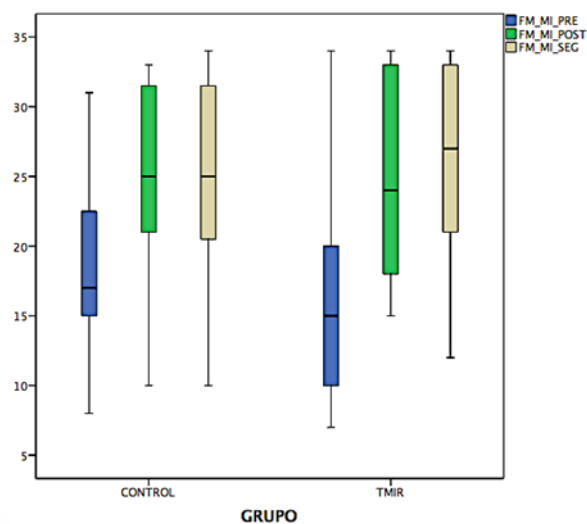


Gráfica 1. Comparación resultados del grupo control y grupo TMIRm para la escala CBS al final del tratamiento y en la valoración de seguimiento. Mediana [p25,p75].

Fugl Meyer miembro superior

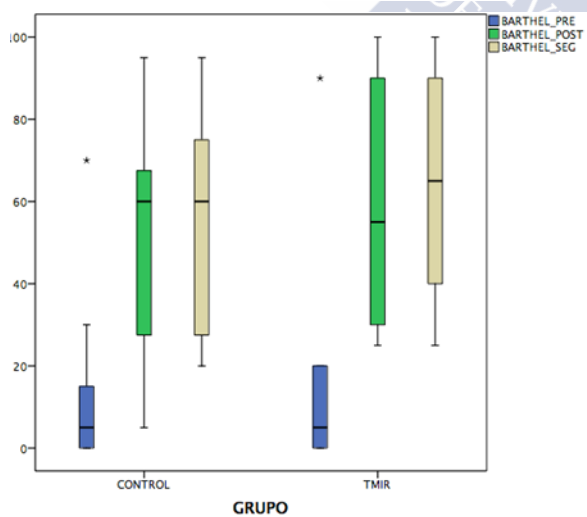


Fugl Meyer miembro inferior

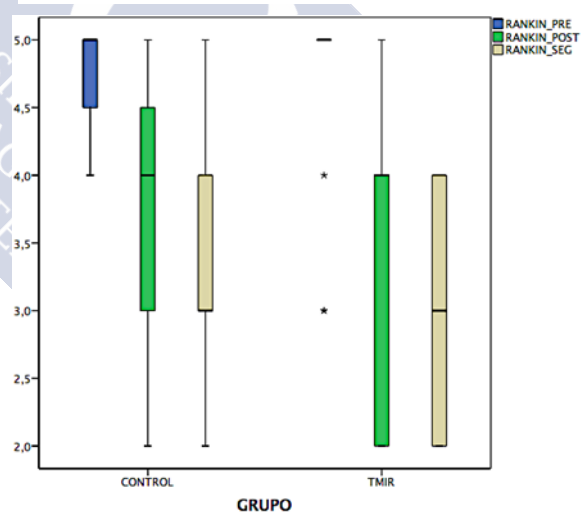


Gráficas 2 y 3. Comparación resultados del grupo control y grupo TMIRm para las escalas Fugl meyer miembro superior y miembro inferior al final del tratamiento y en la valoración de seguimiento. Mediana [p25,p75].

Barthel



Rankin



Gráficas 4 y 5. Comparación resultados del grupo control y grupo TMIRm para las escalas Barthel y Rankin modificada al final del tratamiento y en la valoración de seguimiento. Mediana [p25,p75].

5.3.3 Análisis comparativo de la eficacia en porcentaje de mejora

Dado el limitado número de pacientes y la variabilidad en la determinación de los valores basales de las escalas, elegimos como variable principal la variación porcentual entre los valores pre y post intervención (para los resultados de final de tratamiento) y entre los valores pre y seguimiento (para los resultados de la valoración a los 3 meses de la intervención) de acuerdo con la siguientes fórmulas:

Final de tratamiento: $[(\text{valor Pre} - \text{valor Post})/\text{valor Pre}] \times 100$

Seguimiento: $[(\text{valor Pre} - \text{valor Seguimiento})/\text{valor Pre}] \times 100$

El detalle de los resultados se refleja en la **tabla 7**.

Variable	Control	TMIRm	p
PRINCIPAL			
CBS pre/post (%) *	25.9 ± 21.7	54.7 ± 19.6	0.007
CBS pre/seguimiento (%) *	30.1 ± 22.9	64.6 ± 17.9	<0.0001
SECUNDARIAS			
FM_MS pre/post (%) *	9.1 ± 12.2	12.4 ± 13.7	0.264
FM_MS pre/seguimiento (%) *	9.2 ± 10.4	13.0 ± 15.8	0.502
FM_MI pre/post (%) *	6.5 ± 4.4	8.3 ± 4.6	0.095
FM_MI pre/seguimiento (%) *	9.2 ± 10.4	13.0 ± 15.8	0.502
Barthel pre/post (%) *	81.7 ± 29.3	77.2 ± 29.3	0.882
Barthel pre/seguimiento (%) *	81.3 ± 29.3	78.5 ± 28.5	0.814
Rankin mod. pre/post (%) *	17.7 ± 16.9	28.9 ± 15.8	0.060
Rankin mod. pre/seguimiento (%) *	23.3 ± 17.9	35.1 ± 14.9	0.089

Tabla 7. **Análisis comparativo de la eficacia en porcentaje de mejora.** Se han considerado diferencias estadísticamente significativas los resultados con una $p < 0.05$. CBS: Catherine Bergego Scale; FM MS: Fugl Meyer miembro superior; FM MI: Fugl Meyer miembro inferior. * media (de), t-student.

Observamos una diferencia estadística significativa en el porcentaje de mejora del grupo TMIRm con respecto al control al final del tratamiento para la negligencia funcional (CBS pre/post: 25.9 ± 21.7 vs 54.7 ± 19.6 , $p=0.007$). También se han observado diferencias significativas en favor de TMIRm en la negligencia a nivel funcional cuando se analiza la valoración a los 3 meses de terminado el tratamiento (CBS seguimiento: 30.1 ± 22.9 vs. 64.6 ± 17.9 , $p<0.0001$).

Las valoraciones Fugl Meyer de miembro superior y de miembro inferior así como la escala Rankin modificada, muestran una tendencia a mejores resultados en el grupo TMIRm con respecto al grupo control al final del tratamiento, sin llegar a ser significativamente diferentes (FM MS pre/post: 9.1 ± 12.2 vs. 12.4 ± 13.7 , $p=0.264$; FM MI pre/post: 6.5 ± 4.4 vs. 8.3 ± 4.6 $p=0.095$; ERm pre/post: 17.7 ± 16.9 vs. 28.9 ± 15.8 $p=0.060$). En particular, los resultados en la escala Rankin se encuentran cerca de la significación estadística al final del tratamiento ($p=0.06$) en favor del grupo TMIRm. La misma tendencia se repite para estas escalas cuando se mide el porcentaje de mejora en el seguimiento a los 3 meses de finalizado el tratamiento (FM MS seguimiento: 9.2 ± 10.4 vs. 13.0 ± 15.8 $p=0.502$; FM MI seguimiento: 9.2 ± 10.4 vs. 13.0 ± 15.8 $p=0.502$; ERm seguimiento: 23.3 ± 17.9 vs. 35.1 ± 14.9 $p=0.089$). Los resultados para el índice de Barthel siguen una tendencia inversa tanto al final del tratamiento como en la valoración de seguimiento (pre/post: 81.7 ± 29.3 vs. 77.2 ± 29.3 $p=0.882$; seguimiento: 81.3 ± 29.3 vs. 78.5 ± 28.5 $p=0.814$).

5.4 Relación de las valoraciones funcionales con el tratamiento TMIRm

Para determinar qué escalas se relacionan con la intervención efectuada, realizamos modelos de regresión ajustados a la edad, donde la variable dependiente es la intervención terapéutica (TMIRm) y las variables independientes son las diferentes escalas funcionales CBS (heminegligencia), FM MS (Fugl meyer miembro superior), FM MI (Fugl meyer miembro inferior), Índice de Barthel (grado de autonomía en AVD) y la escala Rankin modificada (grado de discapacidad), tomando las valoraciones respectivas “al final del tratamiento” en porcentaje de mejora. Detalle de los resultados en **tabla 8**.

Variable independiente	OR*	IC 95%	p
CBS pre/post	1.06	1.01 - 1.11	0.009
FM-MS pre/post	1.04	0.98 - 1.09	0.228
FM-MI pre/post	1.17	0.97 - 1.39	0.092
Barthel pre/post	1.00	0.98 - 1.03	0.923
Rankin mod. pre/post	1.06	1.00 - 1.12	0.043

Tabla 8. **Análisis de regresión ajustado a la edad.** Se han considerado diferencias estadísticamente significativas los resultados con una $p < 0.05$. CBS: Catherine Bergego Scale; FM MS: Fugl Meyer miembro superior; FM MI: Fugl Meyer miembro inferior.

* Ajustado por la edad

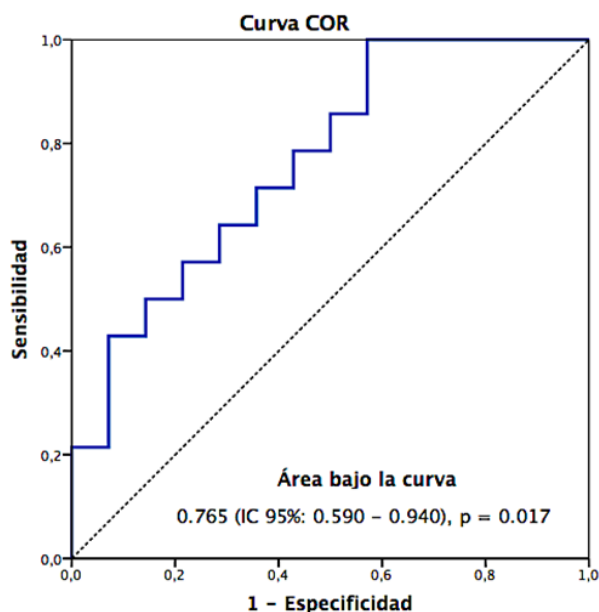
Hemos hallado que los resultados de la valoración al final del tratamiento con la escala CBS se asocian de forma independiente con la aplicación de la terapia de movimiento inducido por restricción para heminegligencia (TMIRm) (OR: 1.06, IC 95%, $p=0.009$). Los resultados de la escala de Rankin modificada también se asocian de forma independiente con la aplicación del tratamiento experimental TMIRm (OR: 1.06, IC 95%, $p=0.043$). El resto de valoraciones funcionales (Fugl Meyer miembro superior, Fugl Meyer miembro inferior, índice de Barthel) no se asocian con la intervención terapéutica de manera estadísticamente significativa ($p > 0.05$).

5.5 Cuantificación de la influencia de TMIRm sobre la heminegligencia por ictus

Con el fin de complementar los resultados anteriores, realizamos una curva ROC para medir la influencia de la intervención en el porcentaje de mejoría de la CBS al finalizar el tratamiento.

Para la realización de la curva ROC se incluyó como variable de contraste la diferencia porcentual pre y post y como variables de estado el grupo de estudio. Se valoró el error relativo e intervalo de confianza, así como el área bajo la curva. Como punto de corte se eligió aquel que presentaba una mayor sensibilidad y mayor especificidad de acuerdo con la tabla de valores.

CBS

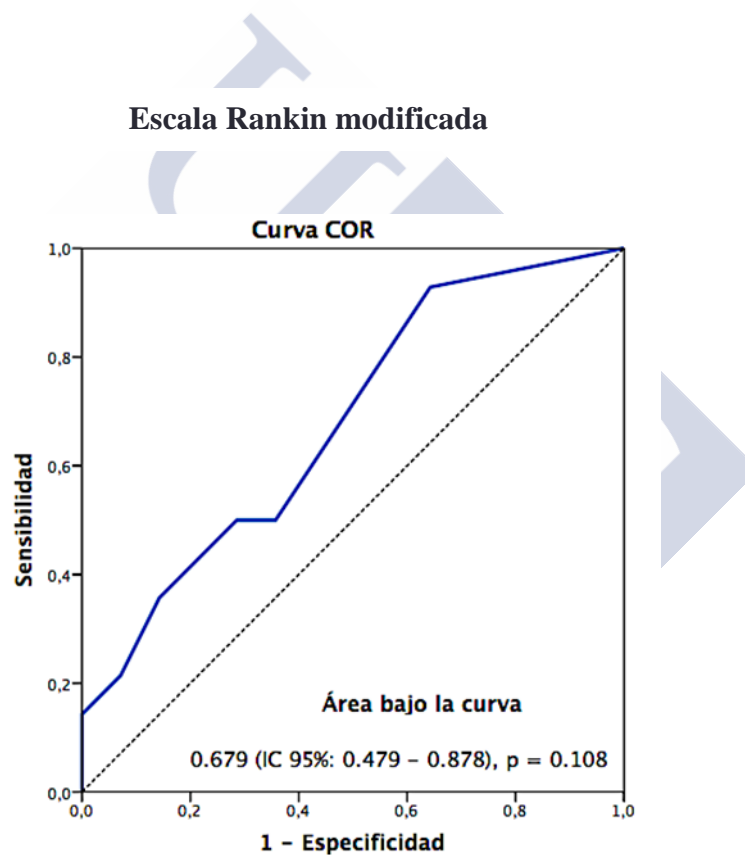


Gráfica 6. Curva ROC que refleja la cuantificación de la influencia de TMIRm sobre la heminegligencia por ictus medida por la escala CBS en términos de porcentaje de mejora. La cuantificación de la influencia en porcentaje de mejora varía según el punto de especificidad y sensibilidad de la prueba que se busque con un IC de 95%, un área bajo la curva >0.5 y una $p < 0.05$.

La intervención se asocia con una mejoría del 40% en la valoración de la escala CBS al final del tratamiento TMIRm (en porcentaje de mejora), con una sensibilidad del 71% y una especificidad del 64%. El punto de máxima sensibilidad y especificidad encontrado en esta curva ROC (71% y 64%, respectivamente) refleja que el tratamiento TMIRm es capaz de mejorar la heminegligencia en pacientes con ictus un 40% con respecto a su gravedad inicial (área bajo la curva: 0.765, IC 95%, $p=0.017$).

5.6 Cuantificación de la influencia de TMIRm sobre el grado de discapacidad en pacientes con heminegligencia por ictus

La curva para la escala de Rankin modificada (**gráfica 7**) no es significativa ($p=0.108$) y presenta un área por debajo de la curva de 0.679, lo cual se interpreta como un resultado regular ya que el mínimo es 0.5. Además, se encuentra muy cerca de la diagonal (la cual no es referencia de un buen resultado). Por lo tanto, según este análisis, la influencia de TMIRm sobre el grado de discapacidad medido con la escala Rankin modificada al final del tratamiento no es significativa.



Gráfica 7. Curva ROC que refleja la cuantificación de la influencia de TMIRm sobre el grado de discapacidad (ERm) en pacientes con heminegligencia por ictus. La cuantificación de la influencia en porcentaje de mejora varía según el punto de especificidad y sensibilidad de la prueba que se busque con un IC de 95%, un área bajo la curva >0.5 y una $p < 0.05$.

5.7 Análisis de influencia de las variables sobre la escala CBS

Con el fin de determinar si las variables tenidas en cuenta en este estudio, pueden influir en la eficacia medida por la mejoría de la puntuación en la escala CBS al terminar la intervención, categorizamos esta variable con el punto de corte del 40%, que es el que tiene máxima sensibilidad y especificidad. **Detalle en tabla 9.**

Variable	Mejoría CBS < 40% n = 13	Mejoría CBS > 40% n = 15	p
Edad, (años) *	73.2 ± 16.6	68.9 ± 10.3	0.411
Mujeres, % **	38.5	53.3	0.343
TOAST **			0.256
- Aterotrombóticos, %	22.1	46.7	
- Cardioembólicos, %	46.2	26.7	
- Indeterminados, %	30.8	26.7	
NIHSS al ingreso ***	15 [12, 16]	10 [8, 15]	0.065
NIHSS al alta ***	10 [6, 14]	7 [2, 11]	0.108
Fisioterapia coincidente, %	69.2	53.3	0.320
**			
Empujador, % **	76.9	60.0	0.293
Depresión, % **	53.8	53.8	0.638
Hemianopsia, % **	7.7	20.0	0.356
Anosognosia, % **	92.3	86.7	0.556
Tiempo inicio inclusión, (días) *	19.2 ± 8.2	13.8 ± 5.4	0.049
Volumen del infarto, mL*	129.5 ± 141.5	57.8 ± 39.9	0.071
CBS previo ***	24 [13, 29]	21 [14, 25]	0.413
FM_MS previo ***	8 [7, 11]	7 [8, 36]	0.130
FM_MI previo ***	16 [10, 21]	20 [14, 24]	0.130
Barthel previo ***	5 [0, 10]	20 [0, 50]	0.170
Rankin previo ***	5 [5, 5]	4 [3, 5]	0.052

Tabla 9. **Análisis de influencia de las variables sobre la escala CBS.** Se han considerado diferencias estadísticamente significativas los resultados con una $p < 0.05$. CBS: Catherine Bergego Scale; FM MS: Fugl Meyer miembro superior; FM MI: Fugl Meyer miembro inferior. * media (de), t-student; ** (%), Chi-cuadrado; *** mediana [p25,p75], U-Mann-Witney.

El inicio de la terapia en el menor tiempo posible desde el ictus, es el único factor que se asocia de forma independiente con el incremento de la eficacia del tratamiento (OR: 0.881; IC 95%: 0.774 - 0.997; $p=0.045$) medida con la CBS en porcentaje de mejora.

La edad menor y una mejor situación neurológica (determinada por la NIHSS al ingreso, volumen del infarto y un Rankin) son variables que, aunque no alcanzan significación estadística (por probable limitación de la muestra), muestran una tendencia clínicamente relevante.

Características como el género, tipo de ictus o la presencia de sintomatología como la depresión, anosognosia, hemianopsia o el síndrome del empujador, no se asocian de forma significativa con resultados por debajo o por encima del 40% en la valoración de la heminegligencia a nivel funcional medida con la CBS.





6. Discusión





6.1 Efecto del tratamiento para la negligencia funcional

La heminegligencia tras un ictus es un factor de peor pronóstico tanto a nivel funcional como de independencia en las actividades básicas de la vida diaria (ABVD) (Barer, 1990; Bernspang et al., 1987; Bowen et al., 2013; Neistadt, 1993). Según la revisión Cochrane del año 2013, “La efectividad de las intervenciones de rehabilitación cognitiva para reducir los efectos incapacitantes de la negligencia y aumentar la independencia, aún no se ha demostrado” (Bowen et al., 2013).

Hasta ahora no existen protocolos de fisioterapia que tengan por objetivo mejorar este síntoma neuropsicológico. Hemos realizado el primer estudio controlado aleatorizado que desarrolla y aplica un protocolo de atención domiciliaria, basado en el concepto TMIR para la rehabilitación de la negligencia en fase aguda después del ictus. Hemos utilizado todos los componentes de este tipo de terapia, combinando tareas de escaneo visual diseñadas especialmente para trabajarlas de forma simultánea con la actividad motora intensiva del lado izquierdo del cuerpo, tanto en el espacio personal, peripersonal como extrapersonal, y trabajando los componentes tanto sensitivos como motores del síndrome.

Nuestro objetivo principal fue evaluar si TMIR modificada para su aplicación en heminegligencia es capaz de obtener mayores mejoras sobre la negligencia a nivel funcional, medida por la escala CBS, con respecto a la terapia convencional. Nuestros resultados han reflejado diferencias significativas a favor del grupo TMIRm sobre el grupo control en las medidas realizadas al final del tratamiento y a los 3 meses de la intervención cuando se miden en términos de porcentaje de mejora. Los resultados están de acuerdo con el estudio de Wu y col., en el que también se encontraron diferencias en la aplicación de este tipo de terapia en la escala CBS pero sólo al final del tratamiento y a diferencia de nuestro trabajo, utilizaron de forma parcial el concepto TMIR, aplicado de forma ambulatoria, en una pequeña muestra de pacientes crónicos (Wu et al., 2013).

6.1.1 Consideraciones clínicas

Los resultados son compatibles con las recomendaciones clínicas para la rehabilitación después del ictus que determinan que los tratamientos, tanto de fisioterapia como de

neuropsicología, que combinan diferentes enfoques terapéuticos son más efectivos que los que utilizan sólo uno (Noreña et al., 2010; Pollock et al., 2014a).

- La TMIRm es una terapia transdisciplinar que combina un enfoque fisioterápico, en el que se prioriza el aumento de la activación muscular del hemicuerpo izquierdo, con tareas de escaneo visual utilizando parámetros de progresión a partir del estudio del patrón patológico de rastreo visual de los pacientes con heminegligencia.
- Por otro lado, aplica y combina de forma integrada terapias que neuropsicológicamente se consideran compensatorias: activación del miembro, escaneo visual y entrenamiento específico de tareas.
- Trabaja la negligencia de forma global: en el espacio personal, peripersonal y extrapersonal, tanto los subtipos sensorial y motores.
- La terapia TMIRm trabaja con la repetición, el progreso adaptado a cada paciente y el refuerzo positivo.

Además, los resultados podrían explicarse de forma parcial, debido al entrenamiento específico de tareas. Dado que TMIRm es un tratamiento fisioterápico cuyo objetivo siempre es la funcionalidad y a que la escala CBS mide a nivel funcional la negligencia, existe relación directa entre algunos ítems de la escala y algunos componentes de la terapia, lo cual podría explicar los resultados en función de la práctica continuada de alguna de las siguientes tareas:

- “Dificultad para encontrar el camino para llegar a un destino cuando éste se encuentra a la izquierda”: durante la terapia se trabaja la navegación en silla o andando y se pide al paciente que nos dirija hacia lugares de la casa que se encuentran a su izquierda.
- “Colisiones con gente u objetos situados a la izquierda”: durante la deambulaci3n o en silla de ruedas se trabaja que el paciente detecte objetos a la izquierda y evite una posible colisi3n (3sta puede ser forzada por el terapeuta cuando dirige la silla o poniendo obst3culos).
- “Dificultad para encontrar pertenencias personales cuando se encuentran a su izquierda”: las tareas de escaneo visual, realizadas con objetos reales en el entorno del hogar, que se trabajan de forma simult3nea con la activaci3n del lado izquierdo del cuerpo, permiten trabajar al menos de forma parcial la b3squeda y detecci3n de objetos en el hogar.

- “Dificultad para mirar a la izquierda”: las tareas de escaneo visual que se trabajan de forma simultánea con la activación del lado izquierdo del cuerpo permiten trabajar de forma directa la orientación y fijación de la mirada hacia ese lado.

Es importante destacar que, en nuestro estudio, todos los pacientes han tolerado correctamente las sesiones de tratamiento tanto en frecuencia como en duración total de la terapia (2 meses y medio), a pesar de haber empezado la terapia con una media de 15 días post-ictus y con una afectación motora muy grave en la mayoría de los casos. Además, hemos observado que si bien una gran parte de los participantes presentaron características que suelen influir de forma negativa en el proceso de rehabilitación, como la edad, la anosognosia, el síndrome del empujador o la depresión, éstas no limitaron la aplicación ni la adherencia a las sesiones de tratamiento en ninguno de los grupos. Esto posiblemente se deba a la capacidad de adaptación de la terapia a cada paciente y al carácter domiciliario de la misma, eliminando las dificultades que suponen los traslados en pacientes de estas características. Es importante tener en cuenta esta capacidad de adherencia a pesar de la presencia de factores de mal pronóstico, ya que tanto en la práctica clínica como en la investigación, estos pueden suponer la imposibilidad o dificultad de acceso a la rehabilitación.

Por otro lado, hemos observado que el inicio temprano de la terapia es la única variable que se relacionó con las mejoras en la escala CBS, lo cual reafirma los datos de estudios previos sobre los factores que influyen en el pronóstico funcional (Scrutinio et al., 2015) y apoya la necesidad de implementar la rehabilitación lo más pronto posible una vez el paciente este clínicamente apto para ello. La edad menor y una mejor situación neurológica (determinada por la NIHSS al ingreso, volumen del infarto y un Rankin) son variables que, aunque no alcanzan significación estadística, han mostrado una tendencia clínicamente relevante, lo que concuerda también con los estudios predictivos (Chang et al., 2013; Scrutinio et al., 2015).

Es necesario destacar además, que si bien los resultados fueron positivos para TMIRm en comparación con la terapia convencional, la primera no se aplicó con la intensidad recomendada. Si bien tanto las sesiones como la duración del tratamiento fueron bien toleradas y los pacientes cumplieron en la restricción del miembro inferior utilizando la suela de zapato en el lado derecho, el trabajo autónomo que se recomienda realizar por parte del paciente en las horas de vigilia, sólo las han llevado a cabo 2 de 15 pacientes, con una media de 1h diaria. En los estudios previos de TMIR para función del miembro superior se

recomiendan el uso de la restricción del miembro en el 90% de horas de vigilia con la correspondiente utilización del brazo (Thrane et al., 2015). En nuestro estudio nos hemos basado en un protocolo menos intensivo adaptado a la fase aguda, en la que se recomiendan 5hs. al día de restricción del miembro superior con la ejercitación del brazo parético (Page et al., 2005). La falta de cumplimiento de la parte autónoma de la terapia puede deberse a factores como:

- Alteraciones de sueño con su consecuente cansancio en las horas de vigilia;
- Dificultades en la comunicación familiar debido, por ejemplo, a la anosognosia o alteraciones del comportamiento;
- La realización de otro tratamiento de fisioterapia en el mismo periodo;
- La dinámica familiar y el estilo de vida previo del paciente.

Debido a que justamente las dos personas que cumplieron con al menos 1h. de trabajo autónomo obtuvieron una gran mejoría en la escala CBS, cabe pensar que probablemente los resultados de este estudio podrían ser mejores si las recomendaciones terapéuticas se hubieran cumplido por el resto de participantes. Además, en algunas personas sólo se pudieron realizar movimientos pasivos de la extremidad superior simultáneamente con las tareas de escaneo visual. Aunque este tipo de estimulación ha mostrado ciertos efectos sobre la heminegligencia (Frassinetti et al., 2001; Làdavas et al. 1997) estimamos que posiblemente no sea tan eficaz como el movimiento activo y voluntario por parte del paciente.

Por otro lado, hemos encontrado que un porcentaje muy elevado (66,7%) de los participantes padeció el síndrome del empujador, a diferencia del 10-35% que se describe en los estudios previos (Karnath y Broetz, 2003; Nistal-Martínez, 2014). La presencia de este síndrome supone una dificultad añadida durante las sesiones de fisioterapia (Karnath y Broetz, 2003; Nistal-Martínez, 2014) por lo que es un aspecto que hemos tenido muy en cuenta en ambos grupos, utilizando referencias especiales que ayudan al paciente a “no empujar”. Hemos de destacar que la presencia mayoritaria de este síndrome podría suponer un factor particularmente negativo para la eficacia en el grupo TMIRm porque implica una hiperactivación del lado sano (con el que empuja hacia el lado afecto) que podría jugar un papel contraproducente para la recuperación de la heminegligencia ya que exagera el uso del brazo y pierna derechas en contraste con el no uso y debilidad del hemicuerpo izquierdo. A este hecho se le añade que la rehabilitación convencional que los pacientes han recibido a

parte del estudio, promueve una autonomía que en muchos casos fomenta la compensación a través de la sobreutilización del lado sano con el uso de muletas, bastones y/o paralelas durante la deambulación.

6.1.2 Consideraciones teóricas

La TMIRm se fundamenta, principalmente, en los estudios que reflejan que tanto la negligencia unilateral como la afectación motora, se deben a un desequilibrio entre la actividad de los hemisferios cerebrales después de un ictus (Boake et al., 2007; Hara, 2015; Liepert et al., 1998, 2000b, 2001; Ro et al., 2006). Nuestra teoría es que un tratamiento que aumenta la activación del hemicuerpo y hemiespacio izquierdo (y disminuye la activación derecha) puede aumentar la activación cerebral derecha y promover la mejora de la negligencia en comparación con un tratamiento convencional que trabaja haciendo más hincapié en el tratamiento de la función motora gruesa y, por lo tanto, trabajando la activación cerebral de forma bilateral. Aunque el objetivo de nuestro trabajo no es demostrar ni confirmar ninguna teoría previa sobre la fisiopatología de la negligencia, el hecho de que TMIRm haya demostrado ser superior al tratamiento convencional en la prueba CBS, nos permite suponer que nuestro estudio está en concordancia con los estudios y teorías previas.

Robertson y North, entre otros, interpretaron los resultados de sus estudios sobre los efectos de la activación del miembro superior contralesional en la mejora de la negligencia (Halligan y Marshall, 1989; Robertson y North, 1992) en referencia a la teoría de Rizzolatti (Rizzolatti y Berti, 1990) que supone que los circuitos atencionales y motores están íntimamente relacionados en el cerebro y la activación de los circuitos motores del hemisferio derecho debería conducir a un reclutamiento de los mecanismos atencionales asociados, mejorando así la atención para el lado izquierdo del espacio. A su vez, Kinsbourne y Heilman y col. recomiendan que terapias que promuevan la activación del hemisferio derecho pueden producir una mejora atencional hacia el hemiespacio izquierdo (Heilman y Van Den Abell, 1980; Kinsbourne, 1970).

Por otro lado, Corbetta y col. plantearon que la negligencia espacial en pacientes con ictus surge cuando el daño estructural en la red de atención ventral causa un desequilibrio funcional en la red de atención dorsal (Corbetta y Shulman, 2002). Esto implica que la negligencia se debe a una alteración de la atención “ascendente”, (desencadenada por estímulos salientes).

En nuestro estudio, hemos trabajado la atención descendente, es decir, la que implica la orientación voluntaria de la atención (por ej. la búsqueda de un objeto determinado), de acuerdo a esta teoría las mejoras en la escala CBS podrían deberse a que el trabajo sobre la red dorsal pueda a su vez activar la red ventral, ya que ambas están íntimamente conectadas durante la actividad visuoespacial.

Karnath, al igual que los autores anteriores, expone que la negligencia se debe a la alteración del sistema de atención impulsado por estímulos salientes y no a una alteración del sistema de atención dirigido a objetivos en sí mismo (Karnath, 2015). El autor explica que este último está desplazado hacia la derecha como consecuencia de una alteración del marco de referencia egocéntrico hacia ese mismo lado, y que esto es debido a un procesamiento incorrecto de los estímulos propioceptivos, visuales y vestibulares y no a una alteración del sistema de exploración en sí mismo (Karnath, 1994a; Karnath, 2015). Además, predice que la manipulación apropiada de la entrada aferente debe producir mejoras en la sintomatología de la heminegligencia (Karnath, 1994a; 1994b). Dadas las características del grupo TMIRm (inducción del traslado de peso hacia la izquierda con un aumento de la utilización del brazo izquierdo simultáneamente con la exploración ocular hacia el lado contralesional), podríamos interpretar entonces que con nuestra terapia estamos reequilibrando ese marco de referencia hacia la izquierda y de ahí la mejora de la negligencia.

El mismo autor expone además que si los pacientes con heminegligencia exploran una escena voluntariamente, son capaces de realizar movimientos que están orientados en todas las direcciones espaciales sin ninguna perturbación específica de la dirección (Husain et al., 2001; Machner et al., 2012; Niemeier y Karnath, 2000, 2003; Ptak et al., 2009). En nuestro estudio, a diferencia de Karnath, hemos observado que muchos de nuestros pacientes no eran capaces de orientarse hacia la izquierda ni de una forma “ascendente” ni “descendente”, si no que se encontraban con la cabeza y los ojos orientados hacia la derecha, sin ser conscientes de eso, y no eran capaces de encontrar objetos a la izquierda si les pedíamos que los busquen, lo que concuerda con la teoría de Posner que implica que la negligencia se debe a un problema de fijación de la mirada hacia la derecha y a la dificultad de la desconexión de la misma (Posner, 1980).

6.2 Efecto del tratamiento para variables secundarias

6.2.1 Función motora del miembro superior

Según las últimas revisiones sistemáticas de Cochrane para la rehabilitación del miembro superior parético después del ictus (Corbetta et al., 2015; Pollock et al., 2014b), la terapia del movimiento inducido por restricción ha demostrado ser significativamente más eficaz sobre la recuperación de la función motora con respecto a la terapia convencional y a diversas técnicas de rehabilitación.

TMIR es una terapia ampliamente reconocida para el tratamiento de la extremidad superior e implica un concepto amplio que induce que el paciente utilice esta parte del cuerpo que, de forma natural (en el caso de hemiparesia), tiende a no utilizar después del ictus y, además, promueve que lo haga de forma intensiva tanto durante las sesiones como en el resto de horas del día. Hemos aplicado este concepto para producir una mayor activación del miembro superior para la mejora de la negligencia (Robertson y North, 1992, 1993), y uno de nuestros objetivos secundarios fue medir si TMIRm aplicada en pacientes agudos es mejor que la terapia convencional para la función motora del miembro superior.

Hemos encontrado tendencia a mejores resultados en el grupo TMIRm con respecto al control para la recuperación motora del miembro superior pero, a diferencia de estudios previos en los que se aplica esta terapia en fase aguda (Liu et al., 2017; Page et al., 2005), nuestros resultados no han sido estadísticamente significativos. Esto podría deberse a diferentes factores:

- Ausencia de trabajo autónomo: sólo 2 pacientes han realizado las actividades propuestas para hacer de forma autónoma en el hogar, con lo cual, el tratamiento es mucho menos intenso de lo recomendado y con menos implicación por parte de familiares y pacientes. Los posibles motivos de esta situación ha sido nombrados en el apartado anterior.
- Gravedad de la afectación motora: la mayoría de los pacientes no cumplen con los criterios habituales para la aplicación de TMIR para el miembro superior: extensión de muñeca y falanges y la ausencia de déficits cognitivos (Corbetta et al., 2015; Pollock et al., 2014b). De hecho, la estimulación en el miembro superior fue en muchos casos pasiva o activo asistida, ya que por la afectación inicial del paciente no se logró una

activación muscular suficiente para poder realizar un movimiento autónomo y voluntario.

- En la mayoría de estudios TMIR la negligencia es un criterio de exclusión (Corbetta et al., 2015; Pollock et al., 2014b). En un estudio longitudinal se ha observado que los pacientes con negligencia durante la fase aguda muestran un deterioro más severo de la función motora y su patrón de mejora sigue un patrón diferente al de los pacientes sin este síndrome. Este patrón se debe a una acción supresiva-inhibitoria que ejerce la negligencia sobre la mejora motora dentro de las 10 primeras semanas después del ictus (Nijboer et al., 2014).
- Edad: la media de edad entre nuestros pacientes fue de prácticamente 72 años en el grupo TMIRm, incluyendo personas mayores de 80 años.

6.2.2 Función motora del miembro inferior

Con la aplicación de TMIRm para miembro inferior, nuestra intención fue aumentar la carga y el traslado de peso sobre la pierna izquierda, y por lo tanto, aumentar la activación de ese lado para mejorar la negligencia junto a los otros componentes de la terapia. El objetivo secundario del estudio fue medir si TMIRm es mejor para la recuperación motora del miembro inferior cuando se compara con la terapia convencional.

No se han encontrado diferencias significativas entre ambos grupos para la función del miembro inferior izquierdo. Esto está de acuerdo con estudios previos que no encontraron diferencias cuando se mide la función motora del grupo TMIR con respecto a un grupo control (Mohapatra et al., 2012). Además, la mayoría de trabajos que encuentran diferencias, evalúan la transferencia de carga y la activación muscular (Aruin et al., 2012; Chaudhuri y Aruin, 2000; Mohapatra et al., 2012; Kang et al., 2015) pero no la función motora de la extremidad mediante la escala que nosotros hemos utilizado (Fugl Meyer). Esto podría suponer que durante la aplicación de TMIRm, sí se produzca el aumento de la activación que pretendemos pero que no se refleje con la escala que hemos utilizado para medirla o bien cabe la posibilidad que en pacientes con heminegligencia no se pueda provocar dicho efecto. A este respecto, hemos observado que durante las sesiones algunas personas tienden a hacer movimientos compensatorios con la cadera y/o el tronco (tanto en sedestación como en bipedestación) para intentar “evitar”, de forma inconsciente, el traslado de peso hacia el lado

izquierdo. Además, como se ha nombrado anteriormente, el uso de muletas y bastones, promueve la descarga de peso en el lado parético y el aumento de la demanda sobre el lado sano.

Por último, es muy positivo destacar que el hecho de utilizar menos tiempo en el grupo TMIRm para trabajar la función motora gruesa con respecto al que se utiliza en la terapia convencional, no ha supuesto menores beneficios al respecto, lo que apoya la idea de desarrollar terapias combinadas y un trabajo transdisciplinar como el desarrollado durante el presente trabajo.

6.2.3 Autonomía para las actividades básicas de la vida diaria y grado de discapacidad

Hemos utilizado el IB para medir el grado de autonomía para las actividades básicas de la vida diaria y la ERm para medir el grado de discapacidad después del ictus. Ambas son escalas ampliamente utilizadas para medir la evolución del paciente después de un ictus (Uyttenboogaart et al., 2007).

No hemos encontrado diferencias significativas entre los grupos para el IB, en ninguno de nuestros análisis. Pocos estudios de rehabilitación de la negligencia incluyen esta medida de resultado. Kim y col. encontraron diferencias significativas en la CBS y el IB (versión coreana) en su estudio de estimulación magnética transcraneal vs estimulación placebo (Kim et al., 2013). Sin embargo, no se suelen encontrar diferencias en el IB cuando se comparan dos tratamientos activos, por ejemplo, realidad virtual vs control (Kim et al., 2011), o la estimulación del miembro superior con un robot vs control (Choi et al., 2016). Goedert y col. establecieron que sólo los componentes motores de la escala CBS son factores predictivos para los resultados del IB (Goedert et al., 2012). Sin bien la clasificación que hacen los autores sobre los ítems motores (colisiones con personas u objetos, vestirse del lado izquierdo, olvidar partes del cuerpo izquierdo, encontrar el camino a la izquierda cuando se desplaza en lugares familiares) y preceptivos de la CBS es cuestionable, estos datos y la falta de diferencias en la función motora del grupo TMIRm con respecto al grupo control, nos hacen cuestionar si las diferencias que hemos encontrado en la CBS en el grupo experimental se deban a una mejora perceptiva-sensorial producida principalmente por las tareas de escaneo visual y no a la activación motora que pretendíamos en el lado izquierdo del paciente.

Con respecto a los resultados en la ERm, no hemos encontrado diferencias significativas entre ambos grupos cuando se mide la eficacia en porcentaje de mejora, sin embargo, el grupo TMIRm refleja tendencia a mejores resultados que el grupo control ($p=0.06$) y cuando hacemos un análisis de regresión ajustado a la variable “edad”, la ERm se asocia de forma independiente con la aplicación de TMIRm. Esto último puede ser especialmente relevante, ya que podría reflejar que la edad mayor en el grupo de pacientes que recibieron el tratamiento TMIRm podría relacionarse con la falta de significancia estadística en la comparación de ambos tratamientos cuando se mide la eficacia. A este respecto, numerosos estudios previos ya han relacionado la edad mayor al momento de tener el ictus con un peor pronóstico para la recuperación funcional (Chang et al., 2013). Por otro lado, cabe destacar que según nuestra búsqueda bibliográfica, no se han realizado estudios previos para la heminegligencia que utilicen de forma simultánea las pruebas CBS y la ERm, por lo tanto, nuestro estudio podría empezar a sentar una pequeña base para el establecimiento de una relación entre ambas medidas y sus resultados funcionales.

Nuestros resultados en el IB y la ERm muestran tendencias inversas, a este respecto cabe destacar que diferentes estudios han observado que los cambios en la actividad y el estilo de vida después del ictus medidos por el la ERm no siempre coinciden con las actividades básicas de la vida diaria medidas por el IB. Esto puede deberse a que las descripciones dadas para las categorías de la escala de Rankin modificada son amplias y están abiertas a la interpretación subjetiva, siendo “caminar” el único criterio explícito, e incluso para este criterio, no se especifica si alguien que requiera una ayuda debe considerarse capaz de andar (Wilson et al., 2002). Las discrepancias son particularmente llamativas para los grados 2, 3 y 4, y se ha sugerido que los entrevistadores usen una lista de verificación de ABVD para producir una mayor uniformidad en la aplicación de la escala Rankin (van Swieten et al., 1988). En nuestro estudio, concretamente, creemos que estas inconsistencias entre los resultados de ambas escalas se pueden deber a la sensibilidad del IB para las ABVD, lo cual implica una correcta función del miembro superior para algunos de sus ítems (pequeños componentes dentro de tareas como vestirse, comer, bañarse) que es diferente a la que se aplica en la ERm. Según la entrevista estructurada recomendada por Wilson y col. para aplicar durante la valoración en la ERm (Wilson et al., 2002) las puntuaciones 3 y 2 reflejan que el paciente es independiente para las ABVD y se diferencian una de la otra en la independencia total o con pequeña ayuda para andar y en la capacidad mayor o menor de

realizar actividades comunitarias (como hacer la compra, manejar dinero, etc). A partir de aquí, si un paciente no tiene una puntuación máxima en el índice de Barthel por alguna pequeña ayuda que necesite en las ABVD (en ítems como vestirse, comer, bañarse) pero es capaz de andar independientemente sea con pequeña ayuda o sin ella, consideramos que no se le puede aplicar una puntuación grado 4 en la ERm (que es lo que corresponde a una persona que no es capaz de andar) ya que su funcionalidad global no corresponde a ese valor. Si se aplicara la valoración en base a un criterio estricto sobre las ABVD, la ERm no sería representativa de personas con una buena evolución en la función motora gruesa y una evolución escasa en la función motora fina (por ejemplo, una deambulación independiente e incluso la conducción de un vehículo, con adaptaciones o sin ellas, pero que no puede abrocharse los botones de una camisa). A este respecto, se ha encontrado en diversos estudios multicéntricos que un número importante de pacientes con ERm grado 1 y 2 necesitaban ayuda para vestirse, alimentarse o bañarse, algo que probablemente se relaciona con la diferente evolución motora a la que hemos hecho referencia (Uyttenboogaart et al., 2007).

6.3 Consideraciones metodológicas

El cálculo inicial del tamaño de la muestra fue de 35 pacientes, en el estudio hemos incluido 30. Esto se debe en parte a limitaciones en los recursos, tanto el tiempo de reclutamiento como la dispersión geográfica de los domicilios fue considerablemente mayor de lo previsto y por lo tanto, ha supuesto un gasto por encima del presupuesto establecido. Por otro lado, hemos tenido especial interés en reclutar una muestra lo menos heterogénea posible con el fin de disminuir la variabilidad en el proceso de rehabilitación así como en el análisis de los resultados. A diferencia de numerosos estudios de rehabilitación en los que se incluyen diferentes afectaciones cerebrales para medir o tratar un mismo síntoma (ictus hemorrágicos e ictus isquémicos con diversas localizaciones, TCE o tumores cerebrales) y/o pacientes en diferentes fases post-ictus (agudos, subagudos y crónicos) y/o con criterios de inclusión que podrían suponer falsos positivos para la negligencia (Bowen et al., 2013), hemos intentado en el presente trabajo que la muestra sea lo más homogénea posible incluyendo sólo ictus isquémicos derechos, que estén dentro del primer mes post-ictus y con un criterio para el diagnóstico de negligencia CBS>10 conjuntamente con un test convencional positivo: el test de campanas o bisección de líneas. Por otro lado, queremos destacar que si bien el tamaño de

la muestra no permite generalizar los resultados, se encuentra ligeramente por encima de la media de los estudios incluidos en la revisión Cochrane sobre la rehabilitación de la heminegligencia (27 participantes) (Bowen et al., 2013).

Debido al conocimiento previo de la características y de la cantidad de pacientes que ingresan en la Unidad de Ictus del Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela, no hemos podido aplicar criterios de inclusión y de exclusión que pueden influir en la efectividad de la terapia, por ejemplo, incluir sólo pacientes que posean al menos una mínima función del brazo izquierdo y excluir pacientes con alteraciones cognitivas como se suele hacer en la mayoría de los estudios TMIR para el miembro superior (Corbetta et al., 2015; Pollock et al., 2014b).

Las valoraciones y los tratamientos de ambos grupos fueron realizados por el mismo fisioterapeuta, con lo que evitamos sesgos inter-observador en la aplicación de las escalas de valoración cuyos criterios permiten cierta subjetividad tanto en la interpretación como en la aplicación, como pueden ser la CBS (Azouvi, 2017) y la escala Rankin modificada (Wilson et al., 2002). Además, la aplicación del tratamiento por el mismo profesional es importante para que no existan diferencias dentro de un mismo grupo, lo cual, es especialmente relevante en fisioterapia ya que la interacción paciente-profesional puede influir en los resultados debido a factores como la motivación y a las diferencias cualitativas a la hora de aplicar los enfoques terapéuticos. Estas características a su vez implican que, si bien nuestro estudio es controlado aleatorizado, es de carácter abierto ya que tanto el investigador como los pacientes conocen el tratamiento que recibe este último. Esto abre la posibilidad de sesgos en la aplicación del tratamiento y en la valoración entre grupos, lo cual se ha tenido en cuenta con responsabilidad.

Con respecto al método de valoración principal, si bien la CBS es una escala validada para la evaluación funcional de la negligencia (Azouvi, 2003), creemos puede ser necesaria su estandarización para las diferentes fases después del ictus. La evolución de los diferentes síntomas que se presentan en una misma persona así como la evolución de su funcionalidad, podrían influir en las posibilidades de aplicación de la escala así como en los resultados de la evaluación, por ejemplo:

- En los primeros días o semanas después del ictus, los pacientes pueden presentar una baja activación global y alteraciones propioceptivas que con el paso del tiempo van disminuyendo su gravedad e incluso desaparecer, sobretodo, en el primero de los casos. Dado que ambos síntomas están íntimamente relacionados con la heminegligencia (Heilman et al., 2000; Karnath, 1994a, 2015; Smith et al., 1983) es posible que la observación y puntuación al final del tratamiento pueda deberse, en parte, a la ausencia de estos síntomas y no a la mejora de la negligencia en sí misma.
- Durante la primera evaluación (en fase aguda) las posibilidades de observación de la actitud espontánea en las diferentes tareas es más limitada que a los 3 meses del ictus, cuando ya se ha ganado cierta funcionalidad, con lo cual pueden ser necesarias instrucciones por parte del evaluador que no son necesarias en las otras etapas post-ictus.
- Con el paso del tiempo y la mejora funcional se podría observar mayor gravedad en algunos ítems en comparación con la valoración inicial, debido a que: no pudieron valorarse en la fase aguda; se valoraron pero de forma más limitada debido a la menor capacidad de movimiento; o a que se observan más notablemente con el aumento en la complejidad de las actividades que es capaz de realizar la persona. De esta manera, personas que con el paso del tiempo son más funcionales podrían tener puntuaciones que no se corresponden con su evolución.
- La CBS sólo mide ABVD y, por lo tanto, podría haber un efecto techo en las valoraciones. Un paciente que tiene una puntuación 0, no necesariamente demuestra que no tenga negligencia. Actividades en las que intervengan múltiples estímulos, con imprevistos y a diferentes velocidades podrían poner a prueba la presencia del síndrome que no evidencia la escala, por ejemplo: conducir, ir a hacer la compra a una gran superficie, la actividad laboral previa o actividades básicas pero en situación de estrés.
- La imposibilidad de aplicar puntuaciones más sensibles (por ej. medio punto entre los valores 0, 1 y 2) limita la capacidad de adaptación a las variaciones que se producen dentro de una misma persona así como las diferentes situaciones funcionales.

Además, una de las grandes bases para la creación del protocolo TMIRm es la necesidad de activación del hemisferio lesionado así como del hemicuerpo contralesional para mejorar la sintomatología de la heminegligencia. Es necesaria la incorporación de pruebas más objetivas

y complementarias a las escalas funcionales para poder aumentar la calidad de los resultados y poder determinar si las mejoras se deben a la activación buscada o a otros factores.

En los estudios de rehabilitación fisioterápica difícilmente se encuentran diferencias significativas cuando se comparan dos grupos de terapia activa y la evidencia actual, según la revisión Cochrane, se basa en gran medida sobre la comparación de grupos de “tratamiento vs no tratamiento” (Pollock et al., 2014a). Nosotros hemos desarrollado un estudio de comparación entre dos tratamientos activos con el que hemos observado diferencias relevantes entre las opciones terapéuticas, lo que nos ha permitido valorar la posibilidad de mejorar las terapias existentes. En el sistema sanitario actual, no es éticamente factible diseñar un estudio con un grupo que no reciba tratamiento durante la fase aguda, sin embargo, somos conscientes de la necesidad de reflejar si la terapia que se aplica habitualmente (convencional) es capaz de superar a la recuperación espontánea de la heminegligencia después de un ictus.

Con respecto al diseño del tratamiento, no hemos tenido en cuenta la carga familiar que supone el cuidado de este tipo de pacientes en fase aguda ni la coordinación con los servicios sanitarios públicos, estos son factores que probablemente han influido en la posibilidad de realizar el trabajo autónomo recomendado, además de las características de los pacientes y sus familias, nombradas anteriormente. Por otro lado, existe un pequeño número de pacientes para quienes la TMIRm se pudo haber quedado limitada, es necesario incorporar terapias que impliquen una mayor complejidad para personas con potencial para la reincorporación a la vida laboral y para una mejor interacción familiar y comunitaria. Por el contrario, el tratamiento en pacientes que aún se mantienen flácidos durante los primeros meses después del ictus debe adaptarse mejor. Si bien la activación de la extremidad superior a través del movimiento pasivo ha mostrado ciertos beneficios en estudios anteriores sobre la heminegligencia (Frassinetti et al., 2001; Làdavas et al. 1997), puede ser relevante hacer mayor hincapié en la mejora propioceptiva y la fuerza muscular a través de otros medios, para poder así conseguir una mayor activación voluntaria.

6.4 Propuestas para futuros estudios

Es necesaria la realización de estudios con una muestra que pueda ser representativa y que permita un diseño experimental con más grupos de tratamiento (por ejemplo, para poder

diferenciar los componentes motores y sensitivos de la negligencia) y un análisis más detallado sobre las diversas variables que puedan influir en la eficacia del mismo. El presente trabajo sienta las bases para poder realizar otros futuros protocolos TMIR de una manera multicéntrica para poder contar con una muestra más significativa.

Proponemos la estandarización de la CBS según las diferentes etapas después del ictus ya que las diferentes características de las mismas como la propia evolución del paciente pueden afectar tanto a la forma en la que se pasa la escala como a la interpretación de la misma. También sería interesante que esta medida cuente con la posibilidad de poner “puntuación intermedia” además de los puntajes ya establecidos para cada ítem (0; 0,5; 1; 1,5; 2; 2,5; 3 en vez de sólo 0; 1; 2; 3), para podernos ajustar a la variabilidad que existe en una misma persona.

Por otro lado, pensamos que la incorporación de medios que puedan detectar la actividad cerebral como el electroencefalograma y la resonancia magnética funcional (Ramos-Cabrer et al., 2011) así como aquellos capaces de obtener medidas periféricas (electromiografía y las analíticas con marcadores periféricos de neuroplasticidad adaptativa), podrían ser útiles para complementar los resultados y para determinar qué tipo de activación cerebral o muscular induce el protocolo TMIRm. De esta manera poder contribuir también al conocimiento sobre la neurofisiología en la recuperación de la negligencia y la funcionalidad después del ictus.

En los pacientes en los que el tratamiento tiene un efecto techo es necesario implementar factores como el imprevisto y la velocidad junto con tareas múltiples que impliquen seguir activando el lado izquierdo del cuerpo y hacia el espacio izquierdo. Para esto, podría ser efectivo utilizar componentes de la terapia TMIRm combinada un programa de realidad virtual. Existen terapias con este tipo de tecnología que podrían cumplir con estos requisitos y en las que se simulan actividades como conducir o ir a hacer la compra a un supermercado, lo que implica una forma segura de preparar a la persona para las actividades más complejas (Ogourtsova et al., 2015; Pedroli et al., 2015; Tsirlin et al., 2009). Por otro lado, la estimulación magnética transcraneal (Lim et al., 2010) y/o diferentes tratamientos farmacológicos que están actualmente en estudio (por ejemplo: la eliminación del efecto excitotóxico del glutamato, entre otros) (Blanco y Castillo, 2013; Castillo et al., 2016; Hurtado et al., 2007; van der Kemp et al., 2017) son grandes promesas de tratamientos para favorecer una neuroplasticidad adaptativa y/o la neuroreparación después del ictus, los cuales

en combinación con la terapia TMIRm, podrían suponer mayores beneficios a todo tipo de pacientes y más específicamente a aquellos muy graves en los que la fisioterapia no es suficiente para lograr la activación muscular autónoma y su consecuente efecto sobre la funcionalidad de la persona después del ictus.



7. Conclusiones





1. La terapia de movimiento inducido por restricción modificada para la heminegligencia no produce mayores beneficios sobre la negligencia funcional que la terapia convencional cuando se mide con los datos absolutos al final del tratamiento y en la valoración de seguimiento. Sin embargo, cuando se comparan los beneficios de ambos tratamientos en términos de porcentaje de mejora, la terapia de movimiento inducido por restricción modificada para la heminegligencia produce mayores beneficios que la terapia convencional tanto al final del tratamiento como a los 3 meses después de haberlo finalizado.
2. La terapia de movimiento inducido por restricción modificada para la heminegligencia muestra tendencia a producir mayores beneficios que la terapia convencional en la función del miembro superior y en la función del miembro inferior pero no llega a ser significativamente diferente.
3. La terapia de movimiento inducido por restricción modificada para la heminegligencia no produce mayor beneficio sobre el grado de autonomía que la terapia convencional.
4. La terapia de movimiento inducido por restricción modificada para la heminegligencia muestra tendencia a producir mayores beneficios sobre el grado de discapacidad que la terapia convencional pero no llega a ser significativamente diferente.



8. Referencias bibliográficas





- Adams HP, Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, Marsh EE. 1993. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. *Stroke* 24:35-41.
- Andersen RA, Snyder LH, Li CS, Stricanne B. 1993. Coordinate transformations in the representation of spatial information. *Curr Opin Neurobiol* 3:171-176.
- Antonucci G, Guariglia C, Judica A, Magnotti L, Paolucci S, Pizzamiglio L, Zoccolotti P. 1995. Effectiveness of neglect rehabilitation in a randomized group study. *J Clin Exp Neuropsychol* 17:383-389.
- Aruin AS, Rao N, Sharma A, Chaudhuri G. 2012. Compelled Body-Weight Shift Approach in Rehabilitation of Individuals with Chronic Stroke. *Top Stroke Rehabil* 19:556-563.
- Atteya AA. 2004. Effects of modified constraint induced movement therapy on upper limb function in subacute stroke patients. *Neurosciences* 9:24-29.
- Azouvi P. 2017. The ecological assessment of unilateral neglect. *Ann Phys Rehabil Med* 60:186-190.
- Azouvi P, Olivier S, de Montety G, Samuel C, Louis-Dreyfus A, Tesio L. 2003. Behavioral assessment of unilateral neglect: study of the psychometric properties of the Catherine Bergego Scale. *Arch Phys Med Rehabil* 84:51-57.
- Baccini M, Paci M, Rinaldi LA. 2006. The Scale for Contraversive Pushing: a reliability and validity study. *Neurorehabil Neural Repair* 20:468-472.
- Bailey MJ, Riddoch MJ. 1999. Hemineglect. Part 1. The nature of hemineglect and its clinical assessment in stroke patients: an overview. *Phys Ther Rev* 4:67-75.
- Bailey MJ, Riddoch MJ, Crome P. 2000. Evaluation of a test battery for hemineglect in elderly stroke patients for use by therapists in clinical practice. *NeuroRehabilitation* 14:139-150.
- Bailey MJ, Riddoch MJ, Crome P. 2002. Treatment of visual neglect in elderly patients with stroke: a single-subject series using either a scanning and cueing strategy or a left-limb activation strategy. *Phys Ther* 82:782-797.
- Balint R. 1909. Seelenlahmung des "Schauens", optische Ataxic Raumliche Storung der Aufmerksamkeit. *Monats Psychiatric Neurologic* 25:51-81.
- Bamford J, Sandercock P, Dennis M, Burn J, Warlow C. 1991. Classification and natural history of clinically identifiable subtypes of cerebral infarction. *Lancet* 337:1521-1526.
- Barer D. 1990. The influence of visual and tactile inattention on predictions for recovery from acute stroke. *Q J Med* 74:21-32.

- Barrett AM, Goedert KM, Basso JC. 2012. Prism adaptation for spatial neglect after stroke: translational practice gaps. *Nat Rev Neurol* 8:567-577.
- Bartolomeo P, Chokron S. 1999. Left unilateral neglect or right hyperattention? *Neurology* 53:2023-2027.
- Bartolomeo P, Thiebaut de Schotten M, Doricchi F. 2007. Left unilateral neglect as a disconnection syndrome. *Cereb Cortex* 17:2479-2490.
- Bastings EP, Greenberg JP, Good DC. 2002. Hand motor recovery after stroke: a transcranial magnetic stimulation mapping study of motor output areas and their relation to functional status. *Neurorehabil Neural Repair* 16:275-282.
- Bays PM, Singh-Curry V, Gorgoraptis N, Driver J, Husain M. 2010. Integration of goal-and stimulus-related visual signals revealed by damage to human parietal cortex. *J Neurosci* 30:5968-5978.
- Bellas DN, Novelly RA, Eskenazi B, Wasserstein J. 1988. The nature of unilateral neglect in the olfactory sensory system. *Neuropsychologia* 26:45-52.
- Berg KO, Wood-Dauphinee SL, Williams JI, Maki B. 1992. Measuring balance in the elderly: validation of an instrument. *Can J Public Health* 83:7-11.
- Bergego C, Azouvi P, Samuel C, Marchal F, Louis-Dreyfus A, Jokic C, Morin L, Renard C, Pradat-Diehl P, Deloche G. 1995. Validation d'une échelle d'évaluation fonctionnelle de l'héminégligence dans la vie quotidienne: l'échelle CBF. Functional consequences of unilateral neglect: validation of an evaluation scale, the CB. *Ann Réadaptation Med Phys* 38:183-9.
- Bernspang B, Asplund K, Evikson S, Fugl-Meyer A. 1987. Motor and perceptual impairments in acute stroke patients: effects on self-care ability. *Stroke* 18:1081-1086.
- Bestmann S, Swayne O, Blankenburg F, Ruff CC, Teo J, Weiskopf N, Driver J, Rothwell JC, Ward NS. 2010. The role of contralesional dorsal premotor cortex after stroke as studied with concurrent TMS-fMRI. *J Neurosci* 30:11926-11937.
- Bird CM, Malhotra P, Parton A, Coulthard E, Rushworth MF, Husain M. 2006. Visual neglect after right posterior cerebral artery infarction. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 77:1008-1012.
- Bisiach E, Geminiani G, Berti A, Rusconi M. 1990. Perceptual and premotor factors of unilateral neglect. *Neurology* 40:1278-1281.
- Bisiach E, Luzzatti C. 1978. Unilateral neglect of representational space. *Cortex* 14:129-133.
- Bisiach E, Luzzatti C, Perani D. 1979. Unilateral neglect, representational schema and consciousness. *Brain* 102:609-618.

- Bisiach E, Perani D, Vallar G, Berti A. 1986a. Unilateral neglect: Personal and extrapersonal. *Neuropsychologia* 24:759-767.
- Bisiach E, Vallar G. 1988. Hemineglect in humans. In Boller F, Grafman J Eds. *Handbook of Neuropsychology*. Amsterdam: Elsevier.
- Bisiach E, Vallar G, Perani D, Papagno C, Berti A. 1986b. Unawareness of disease following lesions of the right hemisphere: anosognosia for hemiplegia and anosognosia for hemianopia. *Neuropsychologia* 24:471-482.
- Blanco M, Castillo J. 2013. Stroke in 2012: Major advances in the treatment of stroke. *Nat Rev Neurol* 9:68-70.
- Boake C, Noser EA, Ro T, Baraniuk S, Gaber M, Johnson R, Salmeron ET, Tran TM, Lai JM, Taub E, Moyer LA, Grotta JC, Levin HS. 2007. Constraint-induced movement therapy during early stroke rehabilitation. *Neurorehabil Neural Repair* 21:14-24.
- Bobath B. 1990. *Adult Hemiplegia: Evaluation and Treatment*. 3rd Ed. London: Butterworth-Heinemann.
- Boehme A, Esenwa C, Elkind M. 2017. Stroke Risk Factors, Genetics, and Prevention. *Circ Res* 120:472-495.
- Bohannon RW, Smith MB. 1987. Interrater reliability of a modified Ashworth scale of muscle spasticity. *Phys Ther* 67:206-7.
- Boix R, del Barrio JL, Saz P, Reñé R, Manubens JM, Lobo, Gascón J, de Arce A, Díaz-Guzmán J, Bergareche A, Bermejo-Pareja F, de Pedro-Cuesta J. 2006. Stroke prevalence among the Spanish elderly: An analysis based on screening surveys. *BMC Neurol* 6:1-15.
- Bonita R, Beaglehole R. 1988. Recovery of motor function after stroke. *Stroke* 19:1497-1500.
- Boroojerdi B, Diefenbach K, Ferbert A. 1996. Transcallosal inhibition in cortical and subcortical cerebral vascular lesions. *J neurol sci* 144:160-70.
- Bottini G, Paulesu E, Sterzi R, Warburton E, Wise RJ, Vallar G, Frackowiak RS, Frith CD. 1995. Modulation of conscious experience by peripheral sensory stimuli. *Nature* 376:778-781.
- Bottini G, Sterzi R, Vallar G. 1992. Directional hypokinesia in spatial hemineglect: a case study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 55:562-565.
- Boudrias MH, Belhaj-Saif A, Park MC, Cheney PD. 2006. Contrasting properties of motor output from the supplementary motor area and primary motor cortex in rhesus macaques. *Cereb Cortex* 16:632-638.
- Bowen A, Hazelton C, Pollock A, Lincoln NB. 2013. Cognitive rehabilitation for spatial neglect following stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 7:CD003586.

- Bowen A, McKenna K, Tallis R. 1999. Reasons for the variability in the reported rate of occurrence of unilateral spatial neglect following stroke. *Stroke* 30:1196-1202.
- Boyd LA, Vidoni ED, Wessel BD. 2010. Motor learning after stroke: is skill acquisition a prerequisite for contralesional neuroplastic change? *Neurosci Lett* 482:21-25.
- Bradnam LV, Stinear CM, Barber PA, Byblow WD. 2012. Contralesional hemisphere control of the proximal paretic upper limb following stroke. *Cereb Cortex* 22:2662-2671.
- Brain WR. 1941. Visual disorientation with special reference to lesions of the right hemisphere. *Brain* 64:244-272.
- Braun S, Kleynen M, van Heel T, Kruithof N, Wade D, Beurskens A. 2013. The effects of mental practice in neurological rehabilitation; a systematic review and meta-analysis. *Front Hum Neurosci* 7:390.
- Brea A, Laclaustra M, Martorell E, Pedragosa A. 2013. Epidemiología de la enfermedad vascular cerebral en España. *Clin Invest Arterioscl* 25:211-217.
- Brott T, Adams HP, Olinger CP, Marler JR, Barsan WG, Biller J, Spilker J, Holleran R, Eberle R, Hertzberg V, Rorick M, Moomaw CJ, Walker M. 1989. Measurements of acute cerebral infarction: A clinical examination scale. *Stroke* 20:864-870.
- Brown CE, Aminoltehari K, Erb H, Winship IR, Murphy TH. 2009. In vivo voltage-sensitive dye imaging in adult mice reveals that somatosensory maps lost to stroke are replaced over weeks by new structural and functional circuits with prolonged modes of activation within both the peri-infarct zone and distant sites. *J Neurosci* 29:1719-1734.
- Brown V, Walker R, Gray C, Findlay J. 1999. Limb activation and the rehabilitation of unilateral neglect: Evidence of task-specific effects. *Neurocase* 5:129-142.
- Brunila T, Lincoln N, Lindell A, Tenovuo O, Hämäläinen, H. 2002. Experiences of combined visual training and arm activation in the rehabilitation of unilateral visual neglect: a clinical study. *Neuropsychol Rehabil* 12:27-40.
- Brunnström S. 1970. *Movement Therapy in Hemiplegia: a Neurophysiological Approach*. 1st Ed. New York: Harper and Row.
- Bütefisch CM. 2015. Role of the Contralesional Hemisphere in Post-Stroke Recovery of Upper Extremity Motor Function. *Front Neurol* 6:214.
- Bütefisch CM, Wessling M, Netz J, Seitz RJ, Hömberg V. 2008. Relationship between interhemispheric inhibition and motor cortex excitability in subacute stroke patients. *Neurorehabil Neural Repair* 22:4-21.
- Butler SH, Gilchrist ID, Ludwig JH, Muir K, Harvey M. 2006. Impairments of oculomotor control in a patient with a right temporoparietal lesion. *Cogn Neuropsychol* 23:990-999.

- Butter CM, Kirsch N. 1992. Combined and separate effects of eye patching and visual stimulation on unilateral neglect following stroke. *Arch Phys Med Rehabil* 73:1133-1139.
- Buxbaum LJ, Ferraro MK, Veramonti T, Farne A, Whyte J, Ladavas E, Frassinetti F, Coslett HB. 2004. Hemispatial neglect: subtypes, neuroanatomy and disability. *Neurology* 62:749-756.
- Calautti C, Leroy F, Guincestre JY, Baron JC. 2003. Displacement of primary sensorimotor cortex activation after subcortical stroke: a longitudinal PET study with clinical correlation. *Neuroimage* 19:1650-1654.
- Calautti C, Naccarato M, Jones PS, Sharma N, Day DD, Carpenter AT, Bullmore ET, Warburton EA, Baron JC. 2007. The relationship between motor deficit and hemisphere activation balance after stroke: A 3T fMRI study. *Neuro Image* 34:322-331.
- Cao Y, D'Olhaberriague L, Vikingstad EM, Levine SR, Welch KMA. 1998. Pilot study of functional MRI to assess cerebral activation of motor function after poststroke hemiparesis. *Stroke* 29:112-122.
- Cao Y, Vikingstad EM, Huttenlocher PR, Towle VL, Levin DN. 1994. Functional magnetic resonance studies of the reorganization of the human hand sensorimotor area after unilateral brain injury in the perinatal period. *Proc Natl Acad Sci U S A* 91:9612-9616.
- Caplan B. 1985. Task factors in unilateral neglect. *Cortex* 21:69-80.
- Cappa SF, Sterzi R, Vallar G, Bisiach E. 1987. Remission of hemineglect and anosognosia during vestibular stimulation. *Neuropsychologia* 25:775-782.
- Carey JR, Kimberley TJ, Lewis SM, Auerbach EJ, Dorsey L, Rundquist P, Ugurbil K. 2002. Analysis of fMRI and finger tracking training in subjects with chronic stroke. *Brain* 125:773-788.
- Carmichael ST, Wei L, Rovainen CM, Woolsey TA. 2001. New patterns of intracortical projections after focal cortical stroke. *Neurobiol Dis* 8:910-922.
- Carr JH, Shepherd RB. 1989. A Motor Learning Model for Stroke Rehabilitation. *Physiotherapy* 75:372-380.
- Cassidy JM, Cramer SC. 2017. Spontaneous and Therapeutic Induced Mechanisms of Functional Recovery After Stroke. *Transl Stroke Res* 8:33-46.
- Castillo J, Loza MI, Mirelman D, Brea J, Blanco M, Sobrino T, Campos F. 2016. A novel mechanism of neuroprotection: Blood glutamate grabber. *J Cereb Blood Flow Metab* 36:292-301.
- Chang EY, Chang EH, Cragg S, Cramer SC. 2013. Predictors of Gains During Inpatient Rehabilitation in Patients with Stroke: A Review. *Crit Rev Phys Rehabil Med* 25:203-221.

- Chaudhuri S, Aruin AS. 2000. The effect of shoe lifts on static and dynamic postural control in individuals with hemiparesis. *Arch Phys Med Rehabil* 81:1498-1503.
- Chechlacz M, Rotshtein P, Humphreys G. 2012. Neuroanatomical dissections of unilateral visual neglect symptoms: ALE meta-analysis of lesion-symptom mapping. *Front Hum Neurosci* 6:230.
- Choi YS, Lee KW, Lee JH, Kim SB, Park GT, Lee SJ. 2016. The Effect of an Upper Limb Rehabilitation Robot on Hemispatial Neglect in Stroke Patients. *Ann Rehabil Med* 40:611-619.
- Chollet F, DiPiero V, Wise RJ, Brooks DJ, Dolan RJ, Frackowiak RS. 1991. The functional anatomy of motor recovery after stroke in humans: a study with positron emission tomography. *Ann Neurol* 29:63-71.
- Corbetta D, Sirtori V, Castellini G, Moja L, Gatti R. 2015. Constraint-induced movement therapy for upper extremities in people with stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 8:CD004433.
- Cicinelli P, Pasqualetti P, Zaccagnini M, Traversa R, Oliveri M, Rossini PM. 2003. Interhemispheric asymmetries of motor cortex excitability in the postacute stroke stage: a paired-pulse transcranial magnetic stimulation study. *Stroke* 34:2653-2658.
- Cicinelli P, Traversa R, Rossini PM. 1997. Post-stroke reorganization of brain motor output to the hand: a 2-4 month follow-up with focal magnetic transcranial stimulation. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 105:438-450.
- Clarkson AN, Huang BS, Macisaac SE, Mody I, Carmichael ST. 2010. Reducing excessive GABA-mediated tonic inhibition promotes functional recovery after stroke. *Nature* 468:305-309.
- Clarkson AN, Lopez-Valdes HE, Overman JJ, Charles AC, Brennan KC, Thomas Carmichael S. 2013. Multimodal examination of structural and functional remapping in the mouse photothrombotic stroke model. *J Cereb Blood Flow Metab* 33:716-723.
- Colombo A, De Renzi E, Faglioni P. 1976. The occurrence of visual neglect in patients with unilateral cerebral disease. *Cortex* 12:221-231.
- Committeri G, Pitzalis S, Galati G, Patria F, Pelle G, Sabatini U, Castriota-Scanderbeg A, Piccardi L, Guariglia C, Pizzamiglio L. 2007. Neural bases of personal and extrapersonal neglect in humans. *Brain* 130:431-441.
- Corbetta M, Kincade MJ, Lewis C, Snyder AZ, Sapir A. 2005. Neural basis and recovery of spatial attention deficits in spatial neglect. *Nat Neurosci* 8:1603-1610.

- Corbetta M, Kincade MJ, Ollinger JM, McAvoy MP, Shulman GL. 2000. Voluntary orienting is dissociated from target detection in human posterior parietal cortex. *Nat Neurosci* 3:292-297.
- Corbetta M, Patel G, Shulman GL. 2008. The orienting system of the human brain: from environment to theory of mind. *Neuron* 58:306-324.
- Corbetta M, Shulman GL. 2002. Control of goal-directed and stimulus-driven attention in the brain. *Nat Rev Neurosci* 3:201-205.
- Corbetta D, Sirtori V, Castellini G, Moja L, Gatti R. 2015. Constraint-induced movement therapy for upper extremities in people with stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 10:CD00433.
- Coslett HB. 1998. Evidence for a disturbance of the body schema in neglect. *Brain Cogn* 37:527-544.
- Coslett HB, Bowers D, Fitzpatrick EF, Haws B, Heilman KM. 1990. Directional hypokinesia and hemispatial inattention in neglect. *Brain* 113:475-486.
- Coslett HB, Bowers D, Heilman KM. 1987. Reduction in cerebral activation after right hemisphere stroke. *Neurology* 37:957-962.
- Costello A, Warrington EK. 1987. The dissociation of visual neglect and neglect dyslexia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 50:1110-1116.
- Courtine G, Song B, Roy RR, Zhong H, Herrmann JE, Ao Y, Qi J, Edgerton VR, Sofroniew MV. 2008. Recovery of supraspinal control of stepping via indirect propriospinal relay connections after spinal cord injury. *Nat Med* 14:69-74.
- Cramer SC, Crafton KR. 2006. Somatotopy and movement representation sites following cortical stroke. *Exp Brain Res* 168:25-32.
- Cramer SC, Moore CI, Finklestein SP, Rosen BR. 2000. A pilot study of somatotopic mapping after cortical infarct. *Stroke* 31:668-671.
- Cramer SC, Nelles G, Benson RR, Kaplan JD, Parker RA, Kwong KK, Kennedy DN, Finklestein SP, Rosen BR. 1997. A functional MRI study of subjects recovered from hemiparetic stroke. *Stroke* 28:2518-2527.
- Daffner KR, Ahern GL, Weintraub S, Mesulam MM. 1990. Dissociated neglect behavior following sequential strokes in the right hemisphere. *Ann Neurol* 28:97-101.
- Dancause N. 2006. Vicarious function of remote cortex following stroke: recent evidence from human and animal studies. *Neuroscientist* 12:489-499.

- Dávalos A, Castillo J, Martínez-Vila E. 1995. Delay in neurological attention and stroke outcome. Cerebrovascular Diseases Study Group of the Spanish Society of Neurology. *Stroke* 26:2233-2237.
- Davies PM. 1985. *Steps to Follow: A Guide to the Treatment of Adult Hemiplegia*. 1st Ed. New York: Springer.
- de Haan B, Rorden C, Karnath HO. 2013. Abnormal perilesional BOLD signal is not correlated with stroke patients' behavior. *Front Hum Neurosci* 7:669.
- De Renzi E, Gentilini M, Barbieri C. 1989. Auditory neglect. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 52:613-617.
- DeGutis JM, Van Vleet TM. 2010. Tonic and phasic alertness training: a novel behavioral therapy to improve spatial and non-spatial attention in patients with hemispatial neglect. *Front Hum Neurosci* 4:60.
- Delvaux V, Alagona G, Gerard P, De Pasqua V, Pennisi G, de Noordhout AM. 2003. Post-stroke reorganization of hand motor area: a 1-year prospective follow-up with focal transcranial magnetic stimulation. *Clin Neurophysiol* 114:1217-1225.
- Denes G, Semenza C, Stoppa E, Lis A. 1982. Unilateral spatial neglect and recovery from hemiplegia: a follow-up study. *Brain* 105:543-552.
- Diller L, Weinberg J. 1977. Hemi-inattention in rehabilitation: the evolution of a rational remediation program. *Adv Neurol* 18:63-82.
- Dohle C, Püllen J, Nakaten A, Küst J, Rietz C, Karbe H. 2009. Mirror therapy promotes recovery from severe hemiparesis: a randomized controlled trial. *Neurorehabil Neural Repair* 23:209-217.
- Doricchi F, Thiebaut SM, Tomaiuolo F, Bartolomeo P. 2008. White matter (dis)connections and gray matter (dys)functions in visual neglect: gaining insights into the brain networks of spatial awareness. *Cortex* 44:983-995.
- Doyle S, Bennett S, Fasoli SE, McKenna KT. 2010. Interventions for sensory impairment in the upper limb after stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 6:CD006331.
- Dromerick AW, Edwards DF, Hahn M. 2000. Does the application of constraint-induced movement therapy during acute rehabilitation reduce arm impairment after ischemic stroke? *Stroke* 31:2984-2988.
- Dromerick AW, Lang CE, Birkenmeier RL, Wagner JM, Miller JP, Videen TO, Powers WJ, Wolf SL, Edwards DF. 2009. Very Early Constraint-Induced Movement during Stroke Rehabilitation (VECTORS): A single-center RCT. *Neurology* 73:195-201.

- Duque J, Hummel F, Celnik P, Murase N, Mazzocchio R, Cohen L. 2005. Transcallosal inhibition in chronic subcortical stroke. *Neuro Image* 28:940-946.
- Durà Mata M, Molleda Marzo M, Garcia Almazan C, Mallol Badellino J, Calderon Padilla V. 2011. Factores pronósticos en el ictus. De la fase aguda a los tres años. *Rehabilitacion* 45:18-23.
- El-Helow MR, Zamzam ML, Fathalla MM, El-Badawy MA, El Nahhas N, El-Nabil LM, Awad MR, Von Wild K. 2015. Efficacy of modified constraint-induced movement therapy in acute stroke. *Eur J Phys Rehabil Med* 51:371-379.
- Enzinger C, Dawes H, Johansen-Berg H, Wade D, Bogdanovic M, Collett J, Guy C, Kischka U, Ropele S, Fazekas F, Matthews PM. 2009. Brain activity changes associated with treadmill training after stroke. *Stroke* 40:2460-2467.
- Enzinger C, Johansen-Berg H, Dawes H, Bogdanovic M, Collett J, Guy C, Ropele S, Kischka U, Wade D, Fazekas F, Matthews PM. 2008. Functional MRI correlates of lower limb function in stroke victims with gait impairment. *Stroke* 39:1507-1513.
- Escudero JV, Sancho J, Bautista D, Escudero M, Lopez-Trigo J. 1998. Prognostic value of motor evoked potential obtained by transcranial magnetic brain stimulation in motor function recovery in patients with acute ischemic stroke. *Stroke* 29:1854-1859.
- Eskes GA, Butler B. 2006. Using limb movements to improve spatial neglect: the role of functional electrical stimulation. *Restor Neurol Neurosci* 24:385-398.
- Ferber S, Karnath HO. 2001. How to assess spatial neglect--line bisection or cancellation tasks? *J Clin Exp Neuropsychol* 23:599-607.
- Ferbert A, Priori A, Rothwell JC, Day BL, Colebatch JG, Marsden CD. 1992. Interhemispheric inhibition of the human motor cortex. *J Physiol* 453:525-546.
- Ferreira HP, Lopes MAL, Luiz RR, Cardoso L, André C. 2011. Is visual scanning better than mental practice in hemispatial neglect? Results from a pilot study. *Top Stroke Rehabil* 18:155-161.
- Ferro JM, Mariano G, Madureira S. 1999. Recovery from aphasia and neglect. *Cerebrovasc Dis* 5:6-22.
- Feydy A, Carlier R, Roby-Brami A, Bussel B, Cazalis F, Pierol L, Burnod Y, Maier MA. 2002. Longitudinal study of motor recovery after stroke: recruitment and focusing of brain activation. *Stroke* 33:1610-1617.
- Finley JM, Perreault EJ, Dhaher YY. 2008. Stretch reflex coupling between the hip and knee: implications for impaired gait following stroke. *Exp Brain Res* 188:529-540.
- Fleet WS, Heilman KM. 1986. The fatigue effect in unilateral neglect. *Neurology* 36:258.

- Floel A, Hummel F, Duque J, Knecht S, Cohen LG. 2008. Influence of somatosensory input on interhemispheric interactions in patients with chronic stroke. *Neurorehabil Neural Repair* 22:477-485.
- Fogassi L, Gallese V, di Pellegrino G, Fadiga L, Gentilucci M, Luppino G, Matelli M, Pedotti A, Rizzolatti G. 1992. Space coding by premotor cortex. *Exp Brain Res* 89:686-690.
- Fong KN, Chan MK, Ng PP, Tsang MH, Chow KK, Lau CW, Chan FS, Wong IP, Chan DY, Chan CCh. 2007. The effect of voluntary trunk rotation and half-field eye-patching for patients with unilateral neglect in stroke: a randomized controlled trial. *Clin Rehabil* 21:729-741.
- Fong KNK, Yang NYH, Chan MKL, Chan DY, Lau AFC, Chan DYW, Cheung JTY, Cheung HKY, Chung RCK, Chan CCH. 2013. Combined effects of sensory cueing and limb activation on unilateral neglect in subacute left hemiplegic stroke patients: a randomized controlled pilot study. *Clin Rehabil* 27:628-637.
- Frassinetti F, Rossi M, Làdavas E. 2001. Passive limb movements improve visual neglect. *Neuropsychologia* 39:725-733.
- Fregni F, Boggio PS, Mansur CG, Wagner T, Ferreira MJ, Lima MC, Rigonatti SP, Marcolin MA, Freedman SD, Nitsche MA, Pascual-Leone A. 2005. Transcranial direct current stimulation of the unaffected hemisphere in stroke patients. *Neuroreport* 16:1551-1555.
- French B, Thomas LH, Coupe J, McMahon NE, Connell L, Harrison J, Sutton CJ, Tishkovskaya S, Watkins CL. 2016. Repetitive task training for improving functional ability after stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 11:CD006073.
- Fugl-Meyer AR, Jaasko L, Leyman I, Olsson S, Steglind S. 1975. The post-stroke hemiplegic patient. A method for evaluation of physical performance. *Scand J Rehabil Med* 7:13-31.
- Fujii Y, Nakada T. 2003. Cortical reorganization in patients with subcortical hemiparesis: neural mechanisms of functional recovery and prognostic implication. *J Neurosurg* 98:64-73.
- Gaber T. 2008. Evaluation of the Addenbrooke's Cognitive Examination's validity in a brain injury rehabilitation setting. *Brain Inj* 22:589-593.
- Gainotti G. 1972. Emotional behavior and hemispheric side of the lesion. *Cortex* 8:41-55.
- Gainotti G, Monteleone D, Silveri MC. 1986. Mechanisms of unilateral spatial neglect in relation to laterality of cerebral lesions. *Brain* 109:599-612.
- Gainotti G, Perri R, Cappa A. 2002. Left hand movements and right hemisphere activation in unilateral spatial neglect: a test of the interhemispheric imbalance hypothesis. *Neuropsychologia* 40:1350-1355.

- Gainotti G, Taicci C. 1971. The relationship between disorders of visual perception and unilateral spatial neglect. *Neuropsychologia* 9:451-458.
- Gauthier L, Dehaut F, Joanette Y. 1989. The bells test: A quantitative and qualitative test for visual neglect. *I J Clin Neuropsychol* 11:49-54.
- Gentilucci M, Fogassi L, Luppino G, Matelli M, Camarda R, Rizzolatti G. 1988. Functional organization of inferior area 6 in the macaque monkey. Somatotopy and control of proximal movements. *Exp Brain Res* 71:475-490.
- Gentilucci M, Scandolara C, Pigarev IN, Rizzolatti G. 1983. Visual responses in the postarcuate cortex (area 6) of the monkey that are independent of eye-position. *Exp Brain Res* 50:464-468.
- Giesbrecht B, Woldorff MG, Song AW, Mangun GR. 2003. Neural mechanisms of top-down control during spatial and feature attention. *Neuroimage* 19:496-512.
- Giorgi RG, Woods RL, Peli E. 2009. Clinical and laboratory evaluation of peripheral prism glasses for hemianopia. *Optom Vis Sci* 86:492-502.
- Goedert KM, Chen P, Botticello A, Masmela JR, Adler U, Barrett AM. 2012. Psychometric evaluation of neglect assessment reveals motor-exploratory predictor of functional disability in acute-stage spatial neglect. *Arch Phys Med Rehabil* 93:137-42.
- Goff B. 1969. Appropriate afferent stimulation. *Physiotherapy* 55:9-17.
- Golay L, Schnider A, Ptak R. 2008. Cortical and subcortical anatomy of chronic spatial neglect following vascular damage. *Behav Brain Funct* 4:43.
- Gottesman RF, Kleinman JT, Davis C, Heidler-Gary J, Newhart M, Kannan V, Hillis AE. 2008. Unilateral neglect is more severe and common in older patients with right hemispheric stroke. *Neurology* 71:1439-1444.
- Graham JV, Eustace C, Brock K, Swain E, Irwin-Carruthers S. 2009. The Bobath Concept in contemporary clinical practice. *Top Stroke Rehabil* 16:57-68.
- Grefkes C, Nowak DA, Wang LE, Dafotakis M, Eickhoff SB, Fink GR. 2009. Modulating cortical connectivity in stroke patients by rTMS assessed with fMRI and dynamic causal modeling. *Neuroimage* 50:233-242.
- Grimsen C, Hildebrandt H, Fahle M. 2008. Dissociation of egocentric and allocentric coding of space in visual search after right middle cerebral artery stroke. *Neuropsychologia* 46:902-914.
- Halligan PW, Manning L, Marshall JC. 1991. Hemispheric activation vs. spatio-motor cueing in visual neglect: a case study. *Neuropsychol* 29:165-176.

- Halligan PW, Marshall JC. 1989. Is neglect (only) lateral? A quadrant analysis of line cancellation. *J Clin Exp Neuropsychol* 11:793-798.
- Halligan PW, Marshall JC. 1991. Left neglect for near but not far space in man. *Nature* 350:498-500.
- Halligan PW, Marshall JC, Wade DT. 1989. Visuospatial neglect: underlying factors and test sensitivity. *Lancet* 2:908-911.
- Hayner K, Gibson G, Giles GM. 2010. Comparison of constraint-induced movement therapy and bilateral treatment of equal intensity in people with chronic upper-extremity dysfunction after cerebrovascular accident. *Am J Occup Ther* 64:528-539. *patients. Int Disabil Stud* 12:95-99.
- Halsband V, Gruhn S, Ettlinger G. 1985. Unilateral spatial neglect and defective performance in one half of space. *Int J Neurosci* 28:173-195.
- Hamzei F, Liepert J, Dettmers C, Weiller C, Rijntjes M. 2006. Two different reorganization patterns after rehabilitative therapy: an exploratory study with fMRI and TMS. *Neuro Image* 31:710-20.
- Harding P, Riddoch MJ. 2009. Functional electrical stimulation (FES) of the upper limb alleviates unilateral neglect: a case series analysis. *Neuropsychol Rehabil* 19:41-63.
- Head H, Holmes G. 1911. Sensory disturbances from cerebral lesions. *Brain* 34:102-254.
- Heilman KM. 1979. Neglect and related disorders. In Heilman KM, Valenstein E Eds. *Clinical neuropsychology*. Oxford: Oxford University Press.
- Heilman KM. 2004. Intentional neglect. *Front Biosci* 9:694-705.
- Heilman KM, Bowers D, Coslett HB, Whelan H, Watson RT. 1985. Directional hypokinesia: Prolonged reaction times for leftward movements in patients with right hemisphere lesions and neglect. *Neurology* 35:855-859.
- Heilman KM, Bowers D, Valenstein E, Watson RT. 1987. Hemispace and hemispatial neglect. In Jeannerod M Eds. *Neurophysiological and neuropsychological aspects of spatial neglect*. Amsterdam: Elsevier.
- Heilman KM, Schwartz HD, Watson RT. 1978. Hypoarousal in patients with the neglect syndrome and emotional indifference. *Neurology* 28:229-232.
- Heilman KM, Valenstein E. 1972. Frontal lobe neglect in man. *Neurology* 22:660-664.
- Heilman KM, Valenstein E. 1979. Mechanisms underlying hemispatial neglect. *Ann Neurol* 5:166-170.

- Heilman KM, Valenstein E, Watson RT. 2000. Neglect and related disorders. *Semin Neurol* 20:463-470.
- Heilman KM, Van Den Abell T. 1979. Right hemisphere dominance for mediating cerebral activation. *Neuropsychologia* 17:315-321.
- Heilman KM, Van Den Abell T. 1980. Right hemisphere dominance for attention: the mechanism underlying hemispheric asymmetries of inattention (neglect). *Neurology* 30:327-330.
- Heilman KM, Watson RT. 1978. Changes in the symptoms of neglect induced by changing task strategy. *Arch Neurol* 35:47-49.
- Hillis AE. 2006. Rehabilitation of unilateral spatial neglect: new insights from magnetic resonance perfusion imaging. *Arch Phys Med Rehabil* 87:S43-9.
- Hillis AE, Newhart M, Heidler J, Barker PB, Herskovits EH, Degaonkar M. 2005. Anatomy of spatial attention: insights from perfusion imaging and hemispatial neglect in acute stroke. *J Neurosci* 25:3161-3167.
- Hoffman J, Subramanian B. 1995. The role of visual attention in saccadic eye movements. *Percept Psychophys* 57:787-795.
- Holmes G. 1918. Disturbances of visual orientation. *Br J Ophthalmol* 2:449-506.
- Holmes G. 1919. Disturbances of visual space perception. *Br Med J* 2:230-233.
- Holmes G, Horrax G. 1919. Disturbances of spatial orientation and visual attention, with loss of stereoscopic vision. *Arch NeuroPsych* 1:385-407.
- Hubbard JJ, Carey LM, Budd TW, Levi C, McElduff P, Hudson S, Bateman G, Parsons MW. 2015. A Randomized Controlled Trial of the Effect of Early Upper-Limb Training on Stroke Recovery and Brain Activation. *Neurorehabil Neural Repair* 29:703-713.
- Hummelsheim H, Hauptmann B, Neumann S. 1995. Influence of physiotherapeutic facilitation techniques on motor evoked potentials in centrally paretic hand extensor muscles. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 97:18-28.
- Hurtado O, Cárdenas A, Pradillo JM, Morales JR, Ortego F, Sobrino T, Castillo J, Moro MA, Lizasoain I. 2007. A chronic treatment with CDP-choline improves functional recovery and increases neuronal plasticity after experimental stroke. *Neurobiol Dis* 26:105-111.
- Husain M, Kennard C. 1996. Visual neglect associated with frontal lobe infarction. *J Neurol* 243:652-657.

- Husain M, Mannan S, Hodgson T, Wojciulik E, Driver J, Kennard C. 2001. Impaired spatial working memory across saccades contributes to abnormal search in parietal neglect. *Brain* 124:941-952.
- Husain M, Mattingley JB, Rorden C, Kennard C, Driver J. 2000. Distinguishing sensory and motor biases in parietal and frontal neglect. *Brain* 123:1643-1659.
- Husain M, Rorden C. 2003. Non-spatially lateralized mechanisms in hemispatial neglect. *Nat Rev Neurosci* 4:26-36.
- Husain M, Shapiro K, Martin J, Kennard C. 1997. Abnormal temporal dynamics of visual attention in spatial neglect patients. *Nature* 385:154-156.
- Huynh W, Krishnan AV, Lin CS, Vucic S, Katrak P, Hornberger M, Kiernan MC. 2013. Botulinum toxin modulates cortical maladaptation in post-stroke spasticity. *Muscle Nerve* 48:93-99.
- Hyvärinen J. 1982. Posterior parietal lobe of the primate brain. *Physiol Rev* 62:1060-1129.
- Ianes P, Varalta V, Gandolfi M, Picelli A, Corno M, Di Matto A, Fiaschi A, Smania N. 2012. Stimulating visual exploration of the neglected space in early stages of stroke by hemifield eye-patching: a randomized controlled trial in patients with right brain damage. *Eur J Phys Rehabil Med* 48:189-196.
- Jackson JH. 1876. Case of large cerebral tumour without optic neuritis and with left hemiplegia and imperception. *R Ophthalmol H Reports* 8:434-444.
- Jaillard A, Martin CD, Garambois K, Lebas JF, Hommel M. 2005. Vicarious function within the human primary motor cortex? A longitudinal fMRI stroke study. *Brain* 128:1122-1138.
- Jang SH, Chang CH, Lee J, Kim CS, Seo JP, Yeo SS. 2013. Functional role of the corticoreticular pathway in chronic stroke patients. *Stroke* 44:1099-1104.
- Jang SH, Kim YH, Cho SH, Chang Y, Lee ZI, Ha JS. 2003a. Cortical reorganization associated with motor recovery in hemiparetic stroke patients. *Neuroreport* 14:1305-1310.
- Jang SH, Kim YH, Cho SH, Lee JH, Park JW, Kwon YH. 2003b. Cortical reorganization induced by task-oriented training in chronic hemiplegic stroke patients. *Neuroreport* 14:137-141.
- Jeannerod M. 1994. The representing brain: Neural correlates of motor intention and imagery. *Behav Brain Sci* 17:187-202.
- Jehkonen M, Ahonen JP, Dastidar P, Koivisto AM, Laippala P, Vilkkii J. 1998. How to detect visual neglect in acute stroke. *Lancet* 351:727-728.

- Joanette Y, Brouchon M, Gauthier L, Samson M. 1986. Pointing with left vs. right hand in left visual field neglect. *Neuropsychologia* 24:391-396.
- Johansen-Berg H, Dawes H, Guy C, Smith SM, Wade DT, Matthews PM. 2002b. Correlation between motor improvements and altered fMRI activity after rehabilitative therapy. *Brain* 125:2731-2741.
- Johansen-Berg H, Rushworth MF, Bogdanovic MD, Kischka U, Wimalaratna S, Matthews PM. 2002a. The role of ipsilateral premotor cortex in hand movement after stroke. *Proc Natl Acad Sci USA* 99:14518–14523.
- Jorgensen HS, Nakayama H, Raaschou HO, Olsen TS. 1995. Recovery of walking function in stroke patients: the Copenhagen stroke study. *Arch Phys Med Rehabil* 76:27-32.
- Kabat H, Knott M. 1953. Proprioceptive facilitation technics for treatment of paralysis. *Phys Ther Rev* 33:53-64.
- Kamada K, Shimodozono M, Hamada H, Kawahira K. 2011. Effects of 5 minutes of neck-muscle vibration immediately before occupational therapy on unilateral spatial neglect. *Disabil Rehabil* 33:2322-2328.
- Kang KW, Kim K, Lee NK, Kwon JW, Son SM. 2015. Effect of constrained weight shift on the static balance and muscle activation of stroke patients. *J Phys Ther Sci* 27:777-780.
- Kaplan RF, Verfaillie M, Meadows ME, Caplan LR, Peasin MS, De Witt D. 1991. Changing attentional demands in left hemispatial neglect. *Arch Neurol* 48:1263-1266.
- Karabanov AN, Chao CC, Paine R, Hallett M. 2013. Mapping different intra-hemispheric parietal-motor networks using twin Coil TMS. *Brain Stimul* 6:384-389.
- Karnath HO. 1994a. Disturbed coordinate transformation in the neural representation of space as the crucial mechanism leading to neglect. *Neuropsychol Rehabil* 4:147-150.
- Karnath HO. 1994b. Subjective body orientation in neglect and the interactive contribution of neck proprioception and vestibular stimulation. *Brain* 117:1001-1012.
- Karnath HO. 2015. Spatial attention systems in spatial neglect. *Neuropsychologia* 75:61-73.
- Karnath HO, Broetz D. 2003. Understanding and treating pusher syndrome. *Phys Ther* 83:1119-1125.
- Karnath HO, Broetz D, Götz A. 2001. Clinical symptoms, origin, and therapy of the “pusher syndrome”. *Nervenarzt* 72: 86-92.
- Karnath HO, Christ K, Hartje W. 1993. Decrease of contralateral neglect by neck muscle vibration and spatial orientation of trunk midline. *Brain* 116:383-396.

- Karnath HO, Dick H, Konczak J. 1997. Kinematics of goal-directed arm movements in neglect: control of hand in space. *Neuropsychologia* 35:435-444.
- Karnath HO, Ferber S, Himmelbach M. 2001. Spatial awareness is a function of the temporal not the posterior parietal lobe. *Nature* 411:950-953.
- Karnath HO, Fruhmann Berger M, Kuker W, Rorden C. 2004. The anatomy of spatial neglect based on voxelwise statistical analysis: a study of 140 patients. *Cereb Cortex* 14:1164-1172.
- Karnath HO, Rennig J, Johannsen L, Rorden C. 2011. The anatomy underlying acute versus chronic spatial neglect: a longitudinal study. *Brain* 134:903-912.
- Karnath HO, Rorden C. 2012. The anatomy of spatial neglect. *Neuropsychologia* 50:1010-1017.
- Karnath HO, Schenkel P, Fischer B. 1991. Trunk orientation as the determining factor of the “contralateral” deficit in the neglect syndrome and as the physical anchor of the internal representation of body orientation in space. *Brain* 114:1997-2014.
- Karnath HO, Zopf R, Johannsen L, Fruhmann Berger M, Nèagele T, Klose U. 2005. Normalized perfusion MRI to identify common areas of dysfunction: patients with basal ganglia neglect. *Brain* 128:2462-2469.
- Kerr AL, Wolke ML, Bell JA, Jones TA. 2013. Post-stroke protection from maladaptive effects of learning with the non-paretic forelimb by bimanual home cage experience in C57BL/6 mice. *Behav Brain Res* 252:180-187.
- Kim BR, Chun MH, Kim DY, Lee SJ. 2013. Effect of high- and low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation on visuospatial neglect in patients with acute stroke: a double-blind, sham-controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil* 94:803-7.
- Kim YM, Chun MH, Yun GJ, Song YJ, Young HE. 2011. The effect of virtual reality training on unilateral spatial neglect in stroke patients. *Ann Rehabil Med* 35:309-315.
- Kim CY, Lee JS, Kim HD, Kim J, Lee IH. 2015. Lower extremity muscle activation and function in progressive task-oriented training on the supplementary tilt table during stepping-like movements in patients with acute stroke hemiparesis. *Electromyogr Kinesiol* 25:522-530.
- Kim DY, Lim JY, Kang EK, You DS, Oh MK, Oh BM, Paik NJ. 2010. Effect of transcranial direct current stimulation on motor recovery in patients with subacute stroke. *Am J Phys Med Rehabil* 89:879-886.
- Kim YH, You SH, Kwon YH, Hallett M, Kim JH, Jang SH. 2006. Longitudinal fMRI study for locomotor recovery in patients with stroke. *Neurology* 67:330-333.

- Kim YK, Yang EJ, Cho K, Lim JY, Paik NJ. 2014. Functional Recovery After Ischemic Stroke Is Associated With Reduced GABAergic Inhibition in the Cerebral Cortex: A GABA PET Study. *Neurorehabil Neural Repair* 28:576-583.
- Kinsbourne M. 1970. A model for the mechanism of unilateral neglect of space. *Trans Am Neurol Assoc* 95:143-146.
- Kinsbourne M. 1974a. Lateral interactions in the brain. In Kinsbourne M, Smith WL Eds. *Hemispheric disconnection and cerebral function*. Springfield: Thomas.
- Kinsbourne, M. 1974b. Mechanisms of hemispheric interaction in the brain. In Kinsbourne M, Smith WL Eds. *Hemispheric disconnection and cerebral function*. Springfield: Thomas.
- Kinsbourne M. 1977. Hemineglect and hemisphere rivalry. *Adv Neurol* 18:41-49.
- Kinsbourne M. 1987. Mechanisms of unilateral neglect. In Jeannerod M Ed. *Neurophysiological and neuropsychological aspects of spatial neglect*. Amsterdam: Elsevier.
- Kinsbourne M, Warrington EK. 1962. A variety of reading disorders associated with right hemisphere lesions. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 25:339-344.
- Kjellström T, Norrving B, Shatchkute A. 2007. Helsingborg Declaration 2006 on European stroke strategies. *Cerebrovasc Dis* 23:231-241.
- Kleinman JT, Newhart M, Davis C, Heidler-Gary J, Gottesman RF, Hillis AE. 2007. Right hemispatial neglect: frequency and characterization following acute left hemisphere stroke. *Brain Cogn* 64:50-59.
- Klinke ME, Hafsteinsdóttir TB, Hjaltason H, Jónsdóttir H. 2015. Ward-based interventions for patients with hemispatial neglect in stroke rehabilitation: a systematic literature review. *Int J Nurs Stud* 52:1375-1403.
- Ko Y, Ha H, Bae YH, Lee W. 2015. Effect of space balance 3D training using visual feedback on balance and mobility in acute stroke patients. *J Phys Ther Sci* 27:1593-1596.
- Koch G, Oliveri M, Cheeran B, Ruge D, Lo Gerfo E, Salerno S, Torriero S, Marconi B, Mori F, Driver J, Rothwell JC, Caltagirone C. 2008. Hyperexcitability of parietal-motor functional connections in the intact left hemisphere of patients with neglect. *Brain* 131:3147-3155.
- Kokotilo KJ, Eng JJ, McKeown MJ, Boyd LA. 2010. Greater activation of secondary motor areas is related to less arm use after stroke. *Neurorehabil Neural Repair* 24:78-87.
- Könönen M, Tarkka IM, Niskanen E, Pihlajamäki M, Mervaala E, Pitkänen K, Vanninen R. 2012. Functional MRI and motor behavioral changes obtained with constraint-induced movement therapy in chronic stroke. *Eur J Neurol* 19:578-586.

- Kopp B, Kunkel A, Muhlneckel W, Villringer K, Taub E, Flor H. 1999. Plasticity in the motor system related to therapy-induced improvement of movement after stroke. *Neuroreport* 10:807-810.
- Kunkel D, Pickering RM, Burnett M, Littlewood J, Burridge JH, Ashburn A. 2013. Functional electrical stimulation with exercises for standing balance and weight transfer in acute stroke patients: a feasibility randomized controlled trial. *Neuromod* 16:168-177.
- Kwah LK, Harvey LA, Diong J, Herbert RD. 2013. Models containing age and NIHSS predict recovery of ambulation and upper limb function six months after stroke: An observational study. *J Physiother* 59:189-197.
- Kwakkel G, Veerbeek JM, van Wegen EE, Wolf SL. 2015. Constraint-induced movement therapy after stroke. *Lancet Neurol* 14:224-234.
- Làdavass E. 1987. Is the hemispatial deficit produced by right parietal lobe damage associated with retinal or gravitational coordinates. *Brain* 110:167-180.
- Làdavass E, Berti A, Ruozzi E, Barboni F. 1997. Neglect as a deficit determined by an imbalance between multiple spatial representations. *Exp Brain Res* 116:493-500.
- Làdavass E, Petronio A, Umiltà C. 1990. The deployment of visual attention in the intact field of hemineglect patients. *Cortex* 26:307-317.
- Laible M, Grieshammer S, Seidel G, Rijntjes M, Weiller C, Hamzei F. 2012. Association of activity changes in the primary sensory cortex with successful motor rehabilitation of the hand following stroke. *Neurorehabil Neural Repair* 26:881-888.
- Langhorne P, Coupar F, Pollock A. 2009. Motor recovery after stroke: a systematic review. *Lancet Neurol* 8:741-754.
- Lassek A, Moyer E. 1953. An ontogenetic study of motor deficits following dorsal brachial rhizotomy. *J Neurophysiol* 16:247-251.
- Laver KE, George S, Thomas S, Deutsch JE, Crotty M. 2011. Virtual reality for stroke rehabilitation. *Cochrane Database Syst Rev* 9:CD008349.
- Laver KE, George S, Thomas S, Deutsch JE, Crotty M. 2015. Virtual reality for stroke rehabilitation. *Cochrane Database Syst Rev* 2:CD008349.
- Lawson IR. 1962. Visual-spatial neglect in lesions of the right cerebral hemisphere. A study in recovery. *Neurology* 12:23-33.
- Lecours AR, Mehler J, Parente MA, Aguiar LR, da Silva AB, Caetano M, Camarotti H, Castro MJ, Dehaut F, Dumais C, Gauthier L, Gurd J, Leitão O, Maciel J, Machado S, et al. 1987. Illiteracy and brain damage. 2. Manifestations of unilateral neglect in testing “auditory comprehension” with iconographic materials. *Brain Cogn* 6:243-265.

- Leifert-Fiebach G, Welfringer A, Babinsky R, Brandt T. 2013. Motor imagery training in patients with chronic neglect: a pilot study. *NeuroRehabilitation* 32:43-58.
- Levin MF, Kleim JA, Wolf SL. 2009. What do motor “recovery” and “compensation” mean in patients following stroke? *Neurorehabil Neural Repair* 23:313-319.
- Li JY, Lai PH, Chen R. 2013. Transcallosal inhibition in patients with callosal infarction. *J neurophysiol* 109:659-665.
- Li K, Malhotra P. 2015. Spatial Neglect. *Pract Neurol* 15:333-339.
- Liepert J, Bauder H, Miltner WHR, Taub E, Weiller C. 2000b. Treatment-induced cortical reorganization after stroke in humans. *Stroke* 31:1210-1216.
- Liepert J, Graef S, Uhde I, Leidner O, Weiller C. 2000a. Training-induced changes of motor cortex representations in stroke patients. *Acta Neurol Scand* 101:321-326.
- Liepert J, Miltner WH, Bauder H, Sommer M, Dettmers C, Taub E, Weiller C. 1998. Motor cortex plasticity during constraint-induced movement therapy in stroke patients. *Neurosci Lett* 250:5-8.
- Liepert J, Uhde I, Graf S, Leidner O, Weiller C. 2001. Motor cortex plasticity during forced-use therapy in stroke patients: a preliminary study. *J Neurol* 248:315-321.
- Lim JY, Kang EK, Paik NJ. 2010. Repetitive transcranial magnetic stimulation to hemispatial neglect in patients after stroke: an open-label pilot study. *J Rehabil Med* 42:447-452.
- Lin KC. 1995. Right hemisphere activation approaches to neglect rehabilitation post-stroke. *Am J Occup Ther* 50:504-515.
- Lindell AB, Jalas MJ, Tenovuo O, Brunila T, Voeten MJ, Hämäläinen H. 2007. Clinical assessment of hemispatial neglect: evaluation of different measures and dimensions. *Clin Neuropsychol* 21:479-497.
- Liu KP, Chan CC, Wong RS, Kwan IW, Yau CS, Li LS, Lee TM. 2009. A randomized controlled trial of mental imagery augment generalization of learning in acute poststroke patients. *Stroke* 40:2222-2225.
- Liu X, Huai J, Gao J, Zhang Y, Yue S. 2017. Constraint-induced movement therapy in treatment of acute and sub-acute stroke: a meta-analysis of 16 randomized controlled trials. *Neural Regen Res* 12:1443-1450.
- Lotze M, Markert J, Sauseng P, Hoppe J, Plewnia C, Gerloff C. 2006. The role of multiple contralesional motor areas for complex hand movements after internal capsular lesion. *J Neurosci* 26:6096-6102.

- Luauté J, Halligan P, Rode G, Rosetti Y, Boisson D. 2006. Visuo-spatial neglect: a systematic review of current interventions and their effectiveness. *Neurosci Biobehav Rev* 30:961-982.
- Luft AR, Forrester L, Macko RF, McCombe-Waller S, Whittall J, Villagra F, Hanley DF. 2005. Brain activation of lower extremity movement in chronically impaired stroke survivors. *Neuroimage* 26:184-194.
- Luft AR, Macko RF, Forrester LW, Villagra F, Ivey F, Sorkin JD, Whittall J, McCombe-Waller S, Katzel L, Goldberg AP, Hanley DF. 2008. Treadmill exercise activates subcortical neural networks and improves walking after stroke: a randomized controlled trial. *Stroke* 39:3341-3350.
- Luukkainen-Markkula R, Tarkka IM, Pitkänen K, Sivenius J, Hämäläinen H. 2009. Rehabilitation of hemispatial neglect: A randomized study using either arm activation or visual scanning training. *Restor Neurol Neurosci* 27:1-10.
- Lunven M, Thiebaut De Schotten M, Bourslon C, Duret C3, Migliaccio R, Rode G, Bartolomeo P. 2015. White matter lesional predictors of chronic visual neglect: a longitudinal study. *Brain* 138:746-760.
- Machner B, Dorr M, Sprenger A, von der Gabelntz J, Heide W, Barth E, Helmchen C. 2012. Impact of dynamic bottom-up features and top-down control on the visual exploration of moving real world scenes in hemispatial neglect. *Neuropsychol* 50:2415-2425.
- Machner B, Könemund I, Sprenger A, von der Gabelntz J, Helmchen C. 2014. Randomized controlled trial on hemifield eye patching and optokinetic stimulation in acute spatial neglect. *Stroke* 45:2465-2468.
- Madhavan S, Rogers LM, Stinear JW. 2010. A paradox: after stroke the non-lesioned lower limb motor cortex may be maladaptive. *Eur J Neurosci* 32:1032-1039.
- Mahoney FL, Barthel DW. 1965. Functional evaluation: the Barthel Index. *Md Med J* 14: 61-65.
- Mainetti R, Sedda A, Ronchetti M, Bottini G, Borghese NA. 2013. Duckneglect: video-games based neglect rehabilitation. *Technol Health Care* 21:97-111.
- Manganotti P, Acler M, Zanette GP, Smania N, Fiaschi A. 2008. Motor cortical disinhibition during early and late recovery after stroke. *Neurorehabil Neural Repair* 22:396-403.
- Manganotti P, Patuzzo S, Cortese F, Palermo A, Smania N, Fiaschi A. 2002. Motor disinhibition in affected and unaffected hemisphere in the early period of recovery after stroke. *Clin neurophysiol* 113:936-943.

- Mark V, Taub E, Bashir K, Uswatte G, Delgado A, Bowman MH, Bryson CC, McKay S, Cutter GR.. 2008. Constraint-induced movement therapy can improve hemiparetic progressive multiple sclerosis. *Mult Scler* 14:992-994.
- Marshall JC, Halligan PW. 1991. A study of plane bisection in four cases of visual neglect. *Cortex* 27:277-284.
- Marshall RS, Perera GM, Lazar RM, Krakauer JW, Constantine RC, De La Paz RL. 2000. Evolution of cortical activation during recovery from corticospinal tract infarction. *Stroke* 31:656-661.
- Martínez de la Iglesia J, Onís Vilches MC, Dueñas Herrero R, Aguado Taberna C, Albert Colomer C, Luque Luque R. 2002. Versión española del cuestionario de Yesevage abreviado (GDS) para el cribado de depresión en mayores de 65 años: Adaptación y validación. *Medifam* 12:620-30.
- Martínez-Vila E, Murie Fernandez M, Pagola I, Irimia P. 2011. Enfermedades cerebrovasculares. *Medicine* 10:4871-4881.
- Massironi M, Antonucci G, Pizzamiglio L, Vitale M, Zoccolotti P. 1988. The Wundt-Jastrow illusion in the study of spatial hemi-inattention. *Neuropsychologia* 26:161-166.
- Matías-Guiu JA, Fernández de Bobadilla R, Escudero G, Pérez-Pérez J, Cortés A, Morenas-Rodríguez E, Valles-Salgado M, Moreno-Ramos T, Kulisevsky J, Matías-Guiu J. 2015. Validation of the Spanish version of Addenbrooke's Cognitive Examination III for diagnosing dementia. *Neurologia* 30:545-551.
- Mattingley JB, Bradshaw JL, Phillips JG. 1992. Impairments of movement initiation and execution in unilateral neglect. Directional hypokinesia and bradykinesia. *Brain* 115:1849-1874.
- Mattingley JB, Husain M, Rorden C, Kennard C, Driver J. 1998. Motor role of human inferior parietal lobe revealed in unilateral neglect patients. *Nature* 392:179-182.
- McFie J, Piercy MF, Zangwill OL. 1950. Visual spatial agnosia associated with lesion of the right cerebral hemisphere. *Brain* 73:167-190.
- Meador KJ, Loring DW, Bowers D, Heilman KM. 1987. Remote memory and neglect syndrome. *Neurology* 37:522-526.
- Medina J, Kannan V, Pawlak MA, Kleinman JT, Newhart M, Davis C, Heidler-Gary JE, Herskovits EH, Hillis AE. 2009. Neural substrates of visuospatial processing in distinct reference frames: evidence from unilateral spatial neglect. *J Cogn Neurosci* 21:2073-2084.
- Mehrholtz J, Elsner B, Werner C, Kugler J, Pohl M. 2013. Electromechanical-assisted training for walking after stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 7:CD006185.

- Mehrholtz J, Pohl M, Elsner B. 2014. Treadmill training and body weight support for walking after stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 1:CD002840.
- Meichenbaum DH, Goodman J. 1971. Training impulsive children to talk to themselves: a means of developing self-control. *J Abnorm Psychol* 77:115-126.
- Messenger JB. 1967. The effect on locomotion of lesions to the visuomotor system in Octopus. *Proc R Soc Lond B Biol Sci* 167:252-281.
- Mesulam MM. 1985. Attention, confusional states and neglect. In Mesulam MM Ed. *Principles of behavioural neurology*. Philadelphia: F.A. Davis.
- Mesulam MM. 1999. Spatial attention and neglect: parietal, frontal and cingulate contributions to the mental representation and attentional targeting of salient extrapersonal events. *Phil Trans R Soc Lond B* 354:1325-1346.
- Mijovic, D. 1990. The mechanisms of visual neglect. In Robertson IH, Marshall JC Eds. *Unilateral Neglect: Clinical and Experimental Studies*. United Kingdom: Lawrence Erlbaum Associates.
- Milner AD, Goodale MA. 2006. *The Visual Brain in Action*. 2nd ed. Oxford: Oxford University Press.
- Miyai I, Yagura H, Hatakenaka M, Oda I, Konishi I, Kubota K. 2003. Longitudinal optical imaging study for locomotor recovery after stroke. *Stroke* 34:2866-2870.
- Miyai I, Yagura H, Oda I, Konishi I, Eda H, Suzuki T, Kubota K. 2002. Premotor cortex is involved in restoration of gait in stroke. *Ann Neurol* 52:188-194.
- Mizuno K, Tsuji T, Takebayashi T, Fujiwara T, Hase K, Liu M. 2011. Prism adaptation therapy enhances rehabilitation of stroke patients with unilateral spatial neglect: a randomized, controlled trial. *Neurorehabil Neural Repair* 25:711-720.
- Mohapatra S, Eviota A, Ringquist K, Ranjini Muthukrishnan S, Aruin A. 2012. Compelled Body Weight Shift Technique to Facilitate Rehabilitation of Individuals with Acute Stroke. *ISRN Rehabil* 1:2012.
- Mohapatra S, Harrington R, Chan E, Dromerick AW, Breceda EY, Harris-Love M. 2016. Role of contralesional hemisphere in paretic arm reaching in patients with severe arm paresis due to stroke: A preliminary report. *Neurosci Lett* 617:52-58.
- Molenberghs P, Sale MV. 2011. Testing for spatial neglect with line bisection and target cancellation: are both tasks really unrelated? *PLoS One* 6:e23017.
- Moreno-Palacios JA, Moreno-Martinez I, Bartolome-Nogues A, Lopez-Blanco E, Juarez-Fernandez R, Garcia-Delgado I. 2017. Factores pronósticos de recuperación funcional de un accidente cerebrovascular en un año. *Rev Neurol* 64:55-62.

- Mort DJ, Malhotra P, Mannan SK, Rorden C, Pambakian A, Kennard C, Husain M. 2003. The anatomy of visual neglect. *Brain* 126:1986-1997.
- Mott FW, Sherrington CS. 1895. Experiments upon the influence of sensory nerves upon movement and nutrition of the limbs. *Proc R Soc Lond* 57:481-488.
- Murase N, Duque J, Mazzocchio R, Cohen L. 2004. Influence of interhemispheric interactions on motor function in chronic stroke. *Ann Neurol* 55:400-409.
- Myint JM, Yuen GF, Yu TK, King CP, Wong AM, Chow KK, Li HC, Chun Por Wong. 2008. A study of constraint-induced movement therapy in subacute stroke patients in Hong Kong. *Clin Rehabil* 22:112-124.
- Nascimento L, Quel de Oliveira C, Ada L, Michaelsen S, Teixeira-Salmela L. 2015. Walking training with cueing of cadence improves walking speed and stride length after stroke more than walking training alone: a systematic review. *J Physiother* 61:10-15.
- Neistadt ME. 1993. The relationship between constructional and meal preparation skills. *Arch Phys Med Rehabil* 74:144-148.
- Nelles G, Jentzen W, Bockisch A, Diener HC. 2011. Neural substrates of good and poor recovery after hemiplegic stroke: a serial PET study. *J Neurol* 258:2168-2175.
- Nelles G, Jentzen W, Jueptner M, Muller S, Diener HC. 2001. Arm training induced brain plasticity in stroke studied with serial positron emission tomography. *Neuroimage* 13:1146-1154.
- Newton JM, Ward NS, Parker GJ, Deichmann R, Alexander DC, Friston KJ, Frackowiak RS. 2006. Non-invasive mapping of corticofugal fibres from multiple motor areas--relevance to stroke recovery. *Brain* 129:1844-1858.
- Niemeier M, Karnath HO. 2000. Exploratory saccades show no direction-specific deficit in neglect. *Neurology* 54:515-518.
- Niemeier M, Karnath HO. 2003. Stimulus-driven and voluntary saccades are coded in different coordinate systems. *Curr Biol* 13:585-589.
- Nijboer TC, Kollen BJ, Kwakkel G. 2013. Time course of visuospatial neglect early after stroke: A longitudinal cohort study. *Cortex* 49:2021-2027.
- Nijboer TC, Kollen BJ, Kwakkel G. 2014. The Impact of Recovery of Visuo-Spatial Neglect on Motor Recovery of the Upper Paretic Limb after premotor factors of unilateral neglect. *Neurology* 40:1278-1281.
- Nijland RH, Kwakkel G, Bakers J, van Wegen E. 2011. Constraint-induced movement therapy for the upper paretic limb in acute or sub-acute stroke: a systematic review. *Int J Stroke* 6:425-433.

Nijland RH, van Wegen EE, Harmeling-van der Wel BC, Kwakkel G. 2010. Presence of finger extension and shoulder abduction within 72 hours after stroke predicts functional recovery. *Early Prediction of Functional Outcome After Stroke: The EPOS Cohort Study. Stroke* 41:745-750.

Nistal-Martínez M. 2014. Tratamiento de fisioterapia en el “síndrome del empujador” en una paciente institucionalizada con hemiplejía izquierda. *Fisioterapia* 36:237-241.

Nys GM, De Haan EHF, Kunneman A, De Kort PLM, Dijkerman HC. 2008. Acute neglect rehabilitation using repetitive prism adaptation: a randomized placebo-controlled trial. *Restor Neurol Neurosci* 26:1-12.

Nys GM, van Zandvoort MJ, van der Worp HB, Kappelle LJ, de Haan EH. 2006. Neuropsychological and neuroanatomical correlates of perseverative responses in subacute stroke. *Brain* 129:2148-2157.

Ogourtsova T, Souza SW, Archambault PS, Lamontagne A. 2015. Virtual reality treatment and assessments for post-stroke unilateral spatial neglect: a systematic literature review. *Neuropsychol Rehabil* 1:1-46.

Oh-Park M, Hung C, Chen P, Barrett AM. 2014. Severity of spatial neglect during acute inpatient rehabilitation predicts community mobility after stroke. *PM R* 6:716-722.

Oliveri M, Bisiach E, Brighina F, Piazza A, La Bua V, Buffa D, Fierro B. 2001. rTMS of the unaffected hemisphere transiently reduces contralesional visuospatial hemineglect. *Neurology* 57:1338-1340.

Paeth B. 2007. *Experiencias con el concepto Bobath: Fundamentis, tratamientos y casos*. 2ª edición. Madrid: Editorial Médica Panamericana.

Page SJ, Levine P, Leonard A. 2005. Modified constraint-induced therapy in acute stroke: a randomized controlled pilot study. *Neurorehabil Neural Repair* 19:27-32.

Page SJ, Levine P, Leonard A, Szaflarski JP, Kissela BM. 2008. Modified constraint-induced therapy in chronic stroke: results of a single-blinded randomized controlled trial. *Phys Ther* 88:333-340.

Page SJ, Sisto S, Levine P, Johnston MV, Hughes M. 2001. Modified constraint induced therapy: a randomized feasibility and efficacy study. *J Rehabil Res Dev* 38:583-590.

Page SJ, Sisto S, Levine P, McGrath RE. 2004. Efficacy of modified constraint-induced movement therapy in chronic stroke: a single-blinded randomized controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil* 85:14-18.

Page SJ, Sisto S, Johnston MV, Levine P. 2002. Modified constraint-induced therapy after subacute stroke: a preliminary study. *Neurorehabil Neural Repair* 16:290-295.

- Pandian J, Arora R, Kaur P, Sharma D, Vishwambaran D, Arima H. 2014. Mirror Therapy in Unilateral Neglect After Stroke (MUST trial). A randomized controlled trial. *Neurology* 83:1012-1017.
- Park KC, Lee BH, Kim EJ, Shin MH, Choi KM, Yoon SS, Kwon SU, Chung CS, Lee KH, Heilman KM, Na DL. 2006. Deafferentation disconnection neglect induced by posterior cerebral artery infarction. *Neurology* 66:56-61.
- Park SE, Oh DS, Moon SH. 2016. Effects of oculo-motor exercise, functional electrical stimulation and proprioceptive neuromuscular stimulation on visual perception of spatial neglect patients. *J Phys Ther Sci* 28:1111-1115.
- Parker V, Wade D, Langton-Hewer R. 1986. Loss of arm function after stroke: measurement, frequency, and recovery. *Disabil Rehabil* 8:69-73.
- Patterson A, Zangwill OL. 1944. Disorders of visual space perception associated with lesions of the right cerebral hemisphere. *Brain* 67:331-358.
- Patterson A, Zangwill OL. 1945. A case of topographical disorientation associated with a unilateral cerebral lesion. *Brain* 68:188-212.
- Pedroli E, Serino S, Cipresso P, Pallavicini F, Riva G. 2015. Assessment and rehabilitation of neglect using virtual reality: a systematic review. *Front Behav Neurosci* 9:226.
- Pennisi G, Alagona G, Rapisarda G, Nicoletti F, Costanzo E, Ferri R, Malaguarnera M, Bella R. 2002. Transcranial magnetic stimulation after pure motor stroke. *Clin neurophysiol* 113:1536-1543.
- Perry RJ, Zeki S. 2000. The neurology of saccades and covert shifts in spatial attention: an event related fMRI study. *Brain* 123:2273-2288.
- Piccardi L, Nico D, Bureca I, Matano A, Guariglia C. 2006. Efficacy of visuo-spatial training in right-brain damaged patients with spatial hemineglect and attention disorders. *Cortex* 42:973-982.
- Pineas H. 1931. Ein fall non raumlicher orientierungs-störung mit dsychie. *Zeitschrift Neurol Psychiatric* 133:180-195.
- Pineiro R, Pendlebury S, Johansen-Berg H, Matthews PM. 2001. Functional MRI detects posterior shifts in primary sensorimotor cortex activation after stroke: evidence of local adaptive reorganization? *Stroke* 32:1134-1139.
- Pitteri M, Arcara G, Passarini L, Meneghello F, Priftis K. 2013. Is two better than one? Limb activation treatment combined with contralesional arm vibration to ameliorate signs of left neglect. *Front Hum Neurosci* 7:460.

- Pitzalis S, Spinelli D, Vallar G, Di Russo F. 2013. Transcutaneous electrical nerve stimulation effects on neglect: a visual-evoked potential study. *Front Hum Neurosci* 7:111.
- Pizzamiglio L, Antonucci G, Guariglia C, Judica A, Montenero P, Razzano C, Zoccolotti P. 1992. Cognitive rehabilitation of the hemineglect disorders in chronic patients with unilateral right brain damage. *J Clin Exp Neuropsychol* 14:901-923.
- Pizzamiglio L, Frasca R, Guariglia C, Incoccia C, Antonucci G. 1990. Effect of optokinetic stimulation in patients with visual neglect. *Cortex* 26:535-540.
- Pizzamiglio L, Guariglia C, Antonucci G, Zoccolotti P. 2006. Development of a rehabilitative program for unilateral neglect. *Restor Neurol Neurosci* 24:337-345.
- Ploughman M, Corbett D. 2004. Can forced-use therapy be clinically applied after stroke? An exploratory randomized controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil* 85:1417-1423.
- Polanowska K, Seniów J, Paprot E, Lesniak M, Czlonkowska A. 2009. Left-hand somatosensory stimulation combined with visual scanning training in rehabilitation for post-stroke hemineglect: a randomized, double-blind study. *Neuropsychol Rehabil* 19:364-382.
- Pollock A, Baer G, Campbell P, Choo PL, Forster A, Morris J, Pomeroy VM, Langhorne P. 2014a. Physical rehabilitation approaches for the recovery of function and mobility following stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 4:CD001920.
- Pollock A, Farmer SE, Brady MC, Langhorne P, Mead GE, Mehrholz J, van Wijck F. 2014b. Interventions for improving upper limb function after stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 11:CD010820.
- Poppelreuter W. 1917. Die Störungen der niederen und höheren Leistungen durch Verletzung des okzipitalhirns. Die Psychischen Schädigungen durch Kopfschuss in Kriegen. 1ste Aus. Leipzig: Voss.
- Posner MI. 1980. Orienting of attention. *Q J Exp Psychol* 32:3-25.
- Posner MI, Cohen Y, Rafal RD. 1982. Neural system control of spatial orienting. *Phil Trans R Soc Lond* 298:187-198.
- Posner MI, Inhoff AW, Friedrich FJ, Cohen A. 1987. Isolating attentional systems: A cognitive-anatomical analysis. *Psychobiology* 15:107-121.
- Posner MI, Rafal RD. 1987. Cognitive theories of attention and rehabilitation of attentional deficits. In Meier RJ, Diller L, Benton AS, Eds. *Neuropsychological rehabilitation*. London: Churchill Livingstone.
- Posner MI, Walker JA, Friedrich FA, Rafal RD. 1984. Effects of parietal injury on covert orienting of attention. *J Neurosci* 4:1863-1874.

- Priftis K, Passarini L, Pilosio C, Meneghello F, Pitteri M. 2013. Visual Scanning Training, Limb Activation Treatment and Prism Adaptation for Rehabilitating Left Neglect: Who is the Winner? *Front Hum Neurosci* 7:360.
- Ptak R, Golay L, Müri RM, Schnider A. 2009. Looking left with left neglect: the role of spatial attention when active vision selects local image features for fixation. *Cortex* 45:1156-1166.
- Pundik S, McCabe JP, Hrovat K, Fredrickson AE, Tatsuoka C, Feng JJ, Daly JJ. 2015. Recovery of post stroke proximal arm function, driven by complex neuroplastic bilateral brain activation patterns and predicted by baseline motor dysfunction severity. *Front Hum Neurosci* 9:394.
- Ramos-Cabrer P, Agulla J, Argibay B, Brea D, Campos F, Castillo J. 2011. Técnicas de imagen para el estudio de la recuperación funcional tras el ictus: I. Aspectos metodológicos. *Rev Neurol* 52:355-365.
- Rapcsak SZ, Watson RT, Heilman KM. 1987. Hemispace-visual field interactions in visual extinction. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 50:1117-1124.
- Rehme AK, Eickhoff SB, Rottschy C, Fink GR, Grefkes C. 2012. Activation likelihood estimation meta-analysis of motor-related neural activity after stroke. *Neuroimage* 59:2771-2782.
- Riestra AR, Barrett AM. 2013. Rehabilitation of spatial neglect. *Handb Clin Neurol* 110:347-355.
- Ringman JM, Saver JL, Woolson RF, Clarke WR, Adams HP. 2004. Frequency, risk factors, anatomy, and course of unilateral neglect in an acute stroke cohort. *Neurology* 63:468-474.
- Rizzolatti G, Berti A. 1990. Neglect as neural representation deficit. *Rev Neurol* 146:626-634.
- Rizzolatti G, Camarda R. 1987. Neural circuits for spatial attention and unilateral neglect. In Jeannerod M Ed. *Neurophysiological and neuropsychological aspects of neglect*. Amsterdam: Elsevier.
- Rizzolatti G, Craighero L. 2004. The mirror-neuron system. *Annu Rev Neurosci* 27:169-192.
- Rizzolatti G, Gallese V. 1988. Mechanisms and theories of spatial neglect. In Boiler F, Grafman J Eds. *Handbook of neuropsychology*. Amsterdam: Elsevier.
- Rizzolatti G, Gentilucci M. 1988. Motor and visual-motor functions of the premotor cortex. In Rakic P, Singer W Eds. *Neurobiology of neocortex*. Chichester: John Wiley.
- Rizzolatti G, Gentilucci M, Matelli M. 1985. Selective spatial attention: One center, one circuit or many circuits? In Posner MI, Marin OSM Eds. *Attention and performance IX*. New York: Lawrence Erlbaum Associates Inc.

- Rizzolatti G, Matelli M, Pavesi G. 1983. Deficits in attention and movement following the removal of postarcuate (area 6) and prearcuate (area 8) cortex in macaque monkeys. *Brain* 106:655-673.
- Rizzolatti G, Riggio L, Dascola I, Umiltà C. 1987. Reorienting attention across the horizontal and vertical meridians: Evidence in favor of a premotor theory of attention. *Neuropsychologia* 25:31-40.
- Ro T, Noser E, Boake C, Johnson R, Gaber M, Speroni A, Bernstein M, De Joya A, Scott Burgin W, Zhang L, Taub E, Grotta JC, Levin HS. 2006. Functional reorganization and recovery after constraint-induced movement therapy in subacute stroke: case reports. *Neurocase* 12:50-60.
- Robertson IH. 1991. Use of left versus right hand in responding to lateralized stimuli in unilateral neglect. *Neuropsychologia* 29:1129-1135.
- Robertson IH, Gray JM, Pentland B, Waite L. 1990. Microcomputer-based rehabilitation for unilateral left visual neglect: a randomized controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil* 71:663-668.
- Robertson IH, MacMillan TM, MacLeod E, Edgeworth J, Brock D. 2002. Rehabilitation by limb activation training reduces left-sided motor impairment in unilateral neglect patients: a single blind randomised control trial. *Neuropsychol Rehabil* 12:439-454.
- Robertson IH, Marshall JC. 1993. *Unilateral Neglect: Clinical and Experimental Studies. Brain Damage*. 1st Ed. UK: Lawrence Erlbaum Associates.
- Robertson IH, North N. 1992. Spatio-motor cueing in unilateral left neglect: the role of hemispace, hand and motor activation. *Neuropsychologia* 30:553-563.
- Robertson IH, North N. 1993. Active and passive activation of left limbs: influence on visual and sensory neglect. *Neuropsychologia* 31:293-300.
- Robertson IH, North N. 1994. One hand is better than two: motor extinction of left hand advantage in unilateral neglect. *Neuropsychologia* 32:1-11.
- Robertson IH, North N, Geggie C. 1992. Spatio-motor cueing in unilateral neglect: Three single case studies of its therapeutic effects. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 55:799-805.
- Robertson IH, Tegnér R, Tham K, Lo A, Nimmo-Smith I. 1995. Sustained attention training for unilateral neglect: theoretical and rehabilitation implications. *J Clin Exper Neuropsychol* 17:416-430.
- Rode G, Perenin MT. 1994. Temporary remission of representational hemineglect through vestibular stimulation. *Neuroreport* 5:869-872.

- Rodríguez-Castro E, López-Dequít I, Santamaría-Cadavid M, Arias-Rivas S, Rodríguez-Yáñez M, Pumar JM, Hervella P, López-Arias E, da Silva-Candal A, Estany A, et al. 2018. Trends in stroke outcomes in the last ten years in a European tertiary hospital. *BMC Neurol* 18:164.
- Roquer J, Rodríguez Campello A, Gomis M. 2003. Sex differences in first-event acute stroke. *Stroke* 34:1581-1585.
- Rossi PW, Kheifets S, Reding MJ. 1990. Fresnel prisms improve visual perception in stroke patients with homonymous hemianopia or unilateral visual neglect. *Neurology* 40:1597-1599.
- Rossini PM, Caltagirone C, Castriota-Scanderbeg A, Cicinelli P, Del Gratta C, Demartin M, Pizzella V, Traversa R, Romani GL. 1998. Hand motor cortical area reorganization in stroke: a study with fMRI, MEG and TCS maps. *Neuroreport* 9:2141-2146.
- Rubens AB. 1985. Caloric stimulation and unilateral visual neglect. *Neurology* 35:1019-1024.
- Russell C. 2004. Attention modulates the visual field in healthy observers and parietal patients. *NeuroReport* 15:2189-2193.
- Saj A, Verdon V, Vocat R, Vuilleumier P. 2012. The anatomy underlying acute versus chronic spatial neglect also depends on clinical tests. *Brain* 135:e207.
- Samuel C, Louis-Dreyfus A, Kaschel R, Makiela E, Troubat M, Anselmi N, Cannizzo V, Azouvi P. 2000. Rehabilitation of very severe unilateral neglect by visuo-spatio-motor cueing: Two single case studies. *Neuropsychol Rehabil* 10:385-399.
- Sapir A, Kaplan JB, He BJ, Corbetta M. 2007. Anatomical correlates of directional hypokinesia in patients with hemispatial neglect. *J Neurosci* 27:4045-4051.
- Saunders DH, Sanderson M, Hayes S, Kilrane M, Greig CA, Brazzelli M, Mead GE. 2016. Physical fitness training for stroke patients. *Cochrane Database Syst Rev* 3: CD003316.
- Sawaki L, Butler AJ, Leng X, Wassenaar PA, Mohammad YM, Blanton S, Sathian K, Nichols-Larsen DS, Wolf SL, Good DC, Wittenberg GF. 2008. Constraint-induced movement therapy results in increased motor map area in subjects 3 to 9 months after stroke. *Neurorehabil Neural Repair* 22:505-513.
- Schaechter JD. 2004. Motor rehabilitation and brain plasticity after hemiparetic stroke. *Prog Neurobiol* 73:61-72.
- Schaechter JD, Fricker ZP, Perdue KL, Helmer KG, Vangel MG, Greve DN, Makris N. 2009. Microstructural status of ipsilesional and contralesional corticospinal tract correlates with motor skill in chronic stroke patients. *Hum Brain Mapp* 30:3461-3474.
- Schaechter JD, Kraft E, Hilliard TS, Dijkhuizen RM, Benner T, Finklestein SP, Rosen BR, Cramer SC. 2002. Motor recovery and cortical reorganization after constraint-induced

movement therapy in stroke patients: a preliminary study. *Neurorehab Neural Repair* 16:326-338.

Schaechter JD, Perdue KL, Wang R. 2008. Structural damage to the corticospinal tract correlates with bilateral sensorimotor cortex reorganization in stroke patients. *Neuroimage* 39:1370-1382.

Schenkenberg T, Bradford DC, Ajax ET. 1980. Line bisection and unilateral visual neglect in patients with neurologic impairment. *Neurology* 30:509-517.

Schindler I, Clavagnier S, Karnath HO, Derex L, Perenin MT. 2006. A common basis for visual and tactile exploration deficits in spatial neglect? *Neuropsychologia* 44:1444-1451.

Schindler I, Kerkhoff G, Karnath HO, Keller I, Goldenberg G. 2002. Neck muscle vibration induces lasting recovery in spatial neglect. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 73:412-419.

Schröder A, Wist ER, Hömberg V. 2008. TENS and optokinetic stimulation in neglect therapy after cerebrovascular accident: a randomized controlled study. *J Neurol* 15:922-927.

Schulz R, Braass H, Liuzzi G, Hoerniss V, Lechner P, Gerloff C, Hummel FC. 2015. White matter integrity of premotor-motor connections is associated with motor output in chronic stroke patients. *Neuroimage Clin* 7:82-86.

Schulz R, Park CH, Boudrias MH, Gerloff C, Hummel FC, Ward NS. 2012. Assessing the integrity of corticospinal pathways from primary and secondary cortical motor areas after stroke. *Stroke* 43:2248-2251.

Scrutinio D, Monitillo V, Guida P, Nardulli R, Multari V, Monitillo F, Calabrese G, Fiore P. 2015. Functional Gain After Inpatient Stroke Rehabilitation: Correlates and Impact on Long-Term Survival. *Stroke* 46:2976-80.

Shaughnessy M, Michael KM, Sorkin JD, Macko RF. 2005. Steps after stroke: capturing ambulatory recovery. *Stroke* 36:1305-1307.

Shaw SE, Morris DM, Uswatte G, McKay S, Meythaler JM, Taub E. 2005. Constraint-induced movement therapy for recovery of upper-limb function following traumatic brain injury. *J Rehabil Res Dev* 42:769-778.

Sherrington CS. 1931. Quantitative management of contraction in lowest level coordination. *Brain* 54:1-28.

Shimizu T, Hosaki A, Hino T, Sato M, Komori T, Hirai S, Rossini PM. 2002. Motor cortical disinhibition in the unaffected hemisphere after unilateral cortical stroke. *Brain* 125:1896-1907.

Silberpfennig J. 1941. Contributions to the problem of eye movements. III. Disturbance of ocular movements with pseudohemianopsia in frontal tumors. *Confin Neurol* 4:1-13.

- Singh P, Pradhan B. 2013. Study to assess the effectiveness of modified constraint-induced movement therapy in stroke subjects: a randomized controlled trial. *Ann Indian Acad Neurol* 16:180-184.
- Slagter HA, Giesbrecht B, Kok A, Weissman DH, Kenemans JL, Woldorff MG, Mangun GR. 2007. fMRI evidence for both generalized and specialized components of attentional control. *Brain Res* 1177:90-102.
- Smania N, Bazoli F, Piva D, Guidetti G. 1997. Visuomotor imagery and rehabilitation of neglect. *Arch Phys Med Rehabil* 78:430-436.
- Smania N, Gandolfi M, Paolucci S, Iosa M, Ianes P, Recchia S, Giovanzana C, Molteni F, Avesani R, Di Paolo P. 2012. Reduced-intensity modified constraint-induced movement therapy versus conventional therapy for upper extremity rehabilitation after stroke: a multicenter trial. *Neurorehabil Neural Repair* 26:1035-1045.
- Smith DL, Akhtar AJ, Garraway WM. 1983. Proprioception and spatial neglect after stroke. *Age Ageing* 12:63-69.
- Solopova IA, Tihonova DY, Grishin AA, Ivanenko YP. 2011. Assisted leg displacements and progressive loading by a tilt table combined with FES promote gait recovery in acute stroke. *NeuroRehabilitation* 29:67-77.
- Spaccavento S, Cellamare F, Falcone R, Loverre A, Nardulli R. 2017. Effect of subtypes of neglect on functional outcome in stroke patients. *Ann Phys Rehabil Med* 60:376-381.
- Sprague JM. 1966. Interaction of cortex and superior colliculus in visually guided behavior in the cat. *Science* 153:1544-1547.
- Stanton R, Ada L, Dean CM, Preston E. 2017. Biofeedback improves performance in lower limb activities more than usual therapy in people following stroke: a systematic review. *J Physiother* 63:11-16.
- Starkey ML, Bleul C, Zorner B, Lindau NT, Mueggler T, Rudin M, Schwab ME. 2012. Back seat driving: hindlimb corticospinal neurons assume forelimb control following ischaemic stroke. *Brain* 135:3265-3281.
- Starkstein SE, Robinson RG, Honig MA, Parikh RM, Joselyn J, Price TR. 1989. Mood changes after right-hemisphere lesions. *Br J Psychiatry* 155:79-85.
- Stinear CM, Barber PA, Smale PR, Coxon JP, Fleming MK, Byblow WD. 2007. Functional potential in chronic stroke patients depends on corticospinal tract integrity. *Brain* 130:170-180.

- Stone SP, Halligan PW, Greenwood RJ. 1993. The incidence of neglect phenomena and related disorders in patients with an acute right or left hemisphere stroke. *Age Ageing* 22:46-52.
- Sturm W, Thimm M, Küst J, Karbe H, Fink GR. 2006. Alertness-training in neglect: behavioral and imaging results. *Restor Neurol Neurosci* 24:371-384.
- Sturt R, Punt TD. 2013. Caloric vestibular stimulation and postural control in patients with spatial neglect following stroke. *Neuropsychol Rehabil* 23:299-316.
- Sun F, Xie L, Mao X, Hill J, Greenberg DA, Jin K. 2012. Effect of a contralateral lesion on neurological recovery from stroke in rats. *Restor Neurol Neurosci* 30:491-495.
- Sunderland A, Wade DT, Langton-Hewer R. 1987. The natural history of visual neglect after stroke: indications from two methods of assessment. *J Int Disabil Stud* 9:55-59.
- Sunderland A, Walker CM, Walker MF. 2006. Action errors and dressing disability after stroke: an ecological approach to neuropsychological assessment and intervention. *Neuropsychol Rehabil* 16:666-683.
- Takakusaki K, Habaguchi T, Saitoh K, Kohyama J. 2004. Changes in the excitability of hindlimb motoneurons during muscular atonia induced by stimulating the pedunculopontine tegmental nucleus in cats. *Neuroscience* 124:467-480.
- Takechi U, Matsunaga K, Nakanishi R, Yamanaga H, Murayama N, Mafune K, Tsuji S. 2014. Longitudinal changes of motor cortical excitability and transcallosal inhibition after subcortical stroke. *Clin Neurophysiol* 125:2055-2069.
- Takeuchi N, Izumi S. 2012. Maladaptive plasticity for motor recovery after stroke: mechanisms and approaches. *Neural Plast* 2012:359728.
- Tariah HA, Almalaty A, Sbeih Z, Al-Oraibi S. 2010. Constraint induced movement therapy for stroke survivors in Jordan: a home-based model. *Int J Ther Rehabil* 17:638-646.
- Taub E. 1977. Movement in nonhuman primates deprived of somatosensory feedback. *Exerc Sport Sci Rev* 4:335-374.
- Taub E. 1980. Somatosensory deafferentation research with monkeys: implications for rehabilitation medicine. In Ince LP ed. *Behavioral Psychology in Rehabilitation Medicine: Clinical Applications*. New York: Williams & Wilkins.
- Taub E. 2004. Harnessing brain plasticity through behavioral techniques to produce new treatments in neurorehabilitation. *Am Psychol* 59:692-704.
- Taub E. 2012. The behavior-analytic origins of constraint-induced movement therapy: an example of behavioral neurorehabilitation. *Behav Anal* 35:155-178.

- Taub E. 2013. Promoting acceptance of efficacious behavior analysis interventions by clinical communities: the example of CI therapy. *Eur J Behav Anal* 14:127-139.
- Taub E, Crago J, Burgio L, Grooms T, Cook EW, DeLuca S., Miller NE. 1994. An operant approach to overcoming learned nonuse after CNS damage in monkeys and man: the role of shaping. *J Exp Anal Behav* 61:281-293.
- Taub E, Griffin A, Nick J, Gammons K, Uswatte G, Law CR. 2007. Pediatric CI therapy for stroke-induced hemiparesis in young children. *Dev Neurorehabil* 10:3-18.
- Taub E, Griffin A, Uswatte G, Gammons K, Nick J, Law CR. 2011. Treatment of congenital hemiparesis with pediatric constraint-induced movement therapy. *J Child Neurol* 26:1163-1173.
- Taub E, Mark V, Uswatte G. 2014. Implications of CI therapy for visual deficit training. *Front Integr Neurosci* 8:78.
- Taub E, Miller N, Novack T, Cook E, Fleming W, Nepomuceno C, Connell J, Crago J. 1993. Technique to improve chronic motor deficit after stroke. *Arch Phys Med Rehabil* 74:347-354.
- Taub E., Ramey S. L., Echols E., DeLuca S. 2004. Efficacy of constraint-induced (CI) movement therapy for children with cerebral palsy with asymmetric motor impairment. *Pediatrics* 113:305-312.
- Taub E, Uswatte G. 2006. Constraint-Induced Movement therapy: answers and questions after two decades of research. *Neurorehabilitation* 21:93-95.
- Taub E, Uswatte G, Bowman M, Mark VW, Delgado A, Bryson C, Morris D, Bishop-McKay S. 2013b. Constraint-induced movement therapy combined with conventional neurorehabilitation techniques in chronic stroke patients with plegic hands: a case series. *Arch Phys Med Rehabil* 94:86-94.
- Taub E, Uswatte G, King DK, Morris D, Crago J, Chatterjee A. 2006b. A placebo-controlled trial of constraint-induced movement therapy for upper extremity after stroke. *Stroke* 37:1045-1049.
- Taub E, Uswatte G, Mark VW, Morris D. 2006a. The learned nonuse phenomenon: implications for rehabilitation. *Eur Medicophys* 42:241-255.
- Taub E, Uswatte G, Mark V, Morris D, Barman J, Bowman M., Bryson C, Delgado A, Bishop-McKay S. 2013a. Method for enhancing real-world use of a more-affected arm in chronic stroke: the transfer package of CI therapy. *Stroke* 44:1383-1388.
- Taub E, Uswatte G, Pidikiti R. 1999. Constraint-induced movement therapy: a new family of techniques with broad application to physical rehabilitation: a clinical review. *J Rehabil Res Dev* 36:237-251.

- Tegner R, Levander M. 1991. Through a looking glass: A new technique to demonstrate directional hypokinesia in unilateral neglect. *Brain* 114:1943-1951.
- Thickbroom GW, Byrnes ML, Archer SA, Mastaglia FL. 2002. Motor outcome after subcortical stroke: MEPs correlate with hand strength but not dexterity. *Clin Neurophysiol* 113:2025-2029.
- Thieme H, Mehrholz J, Pohl M, Behrens J, Dohle C. 2012. Mirror therapy for improving motor function after stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 3:CD008449.
- Thimm M, Fink GR, Küst J, Karbe H, Sturm W. 2006. Impact of alertness training on spatial neglect: a behavioral and fMRI study. *Neuropsychologia* 44:1230-1246.
- Thrane G, Askim T, Stock R, Indredavik B, Gjone R, Erichsen A, Anke A. 2015. Efficacy of constraint-induced movement therapy in early stroke rehabilitation: a randomized controlled multisite trial. *Neurorehabil Neural Repair* 29:517-525.
- Ting DS, Pollock A, Dutton GN, Doubal FN, Ting DS, Thompson M, Dhillon B. 2011. Visual neglect following stroke: current concepts and future focus. *Surv Ophthalmol* 56:114-134.
- Tombari D, Loubinoux I, Pariente J, Gerdelat A, Albucher JF, Tardy J, Cassol E, Chollet F. 2004. A longitudinal fMRI study: in recovering and then in clinically stable sub-cortical stroke patients. *Neuroimage* 23:827-839.
- Traversa R, Cicinelli P, Bassi A, Rossini PM, Bernardi G. 1997. Mapping of motor cortical reorganization after stroke a brain stimulation study with focal magnetic pulses. *Stroke* 28:110-117.
- Traversa R, Cicinelli P, Oliveri M, Giuseppina Palmieri M, Filippi MM, Pasqualetti P, Rossini PM. 2000. Neurophysiological follow-up of motor cortical output in stroke patients. *Clin Neurophysiol* 111:1695-1703.
- Treger I, Aidinof L, Lehrer H, Kalichman L. 2012. Modified constraint-induced movement therapy improved upper limb function in subacute poststroke patients: a small-scale clinical trial. *Top Stroke Rehabil* 19:287-293.
- Tsang MHM, Sze KH, Fong KNK. 2009. Occupational therapy treatment with right half-field eye-patching for patients with subacute stroke and unilateral neglect: a randomized controlled trial. *Disabil Rehabil* 31:630-637.
- Tsirlin I, Dupierrixx E, Chokron S, Coquillart S, Ohlmann T. 2009. Uses of virtual reality for diagnosis, rehabilitation and study of unilateral spatial neglect: review and analysis. *Cyberpsychol Behav* 12:175-181.

- Twitchell T. 1951. The restoration of motor function following hemiplegia in man. *Brain* 74:443-480.
- Twitchell T. 1954. Sensory factors in purposive movement. *J Neurophysiol* 17:239-254.
- Umarova RM, Saur D, Kaller CP, Vry MS, Glauche V, Mader I, Hennig J, Weiller C. 2011. Acute visual neglect and extinction: distinct functional state of the visuo spatial attention system. *Brain* 134:3310-3325.
- Uyttenboogaart M, Luijckx GJ, Vroomen PC, Stewart RE, De Keyser J. 2007. Measuring disability in stroke: relationship between the modified Rankin scale and the Barthel index. *J Neurol* 254:1113-1117.
- Vallar G, Bottini G, Rusconi ML, Sterzi R. 1993. Exploring somatosensory hemineglect by vestibular stimulation. *Brain* 116:71-86.
- Vallar G, Perani D. 1986. The anatomy of unilateral neglect after right-hemisphere stroke lesions: a clinical/CT-correlation study in man. *Neuropsychologia* 24:609-622.
- Vallar G, Rusconi ML, Barozzi S, Bernardini B, Ovadia D, Papagno C, Cesarani A. 1995. Improvement of left visuo-spatial hemineglect by left-sided transcutaneous electrical stimulation. *Neuropsychologia* 33:73-82.
- Vallar G, Sterzi R, Bottini G, Cappa S, Rusconi ML. 1990. Temporary remission of left hemianesthesia after vestibular stimulation. A sensory neglect phenomenon. *Cortex* 26:123-131.
- Van Delden AL, Peper CE, Nienhuys KN, Zijp NI, Beek PJ, Kwakkel G. 2013. Unilateral versus bilateral upper limb training after stroke the Upper Limb Training After Stroke clinical trial. *Stroke* 44:2613-2616.
- van der Kemp J, Dorresteyn M, Ten Brink AF, Nijboer TC, Visser-Meily JM. 2017. Pharmacological Treatment of Visuospatial Neglect: A Systematic Review. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 26:686-700.
- van Kuik AA, Anker LC, Pasman JW, Hendriks J, van Elswijk G, Geurts ACH. 2009. Stimulus-response characteristics of motor evoked potentials and silent periods in proximal and distal upper-extremity muscles. *J Electromyogr Kinesiol* 19:574-583.
- van Swieten JC, Koudstaal PJ, Visser MC, Schouten HJ, van Gijn J. 1988. Interobserver agreement for the assessment of handicap in stroke patients. *Stroke* 19:604-60.
- Van Vleet TM, DeGutis JM. 2013. Cross-training in hemispatial neglect: auditory sustained attention training ameliorates visual attention deficits. *Cortex* 49:679-690.

- Vanbellinghen T, Ottiger B, Maaijwee N, Pflugshaupt T, Bohlhalter S, Müri RM, Nef T, Cazzoli D, Nyffeler T. 2017. Spatial Neglect Predicts Upper Limb Use in the Activities of Daily Living. *Cerebrovasc Dis* 44:122-127.
- Varalta V, Picelli A, Fonte c, Montemezzi G, La Marchina E and Smania N. 2014. Effects of contralesional robot-assisted hand training in patients with unilateral spatial neglect following stroke: a case series study. *J Neuroeng Rehabil* 11:160.
- Veerbeek JM, Van Wegen EE, Harmeling-Van der Wel BC, Kwakkel G. 2011. Is accurate prediction of gait in nonambulatory stroke patients possible within 72 hours poststroke? The EPOS study. *Neurorehabil Neural Repair* 25:268-274.
- Verdon V, Schwartz S, Lovblad KO, Hauert CA, Vuilleumier P. 2010. Neuroanatomy of hemispatial neglect and its functional components: a study using voxel-based lesion-symptom mapping. *Brain* 133:880-894.
- Viel E. 1989. El método Kabat. 1st Ed. Barcelona: Masson.
- Vossel S, Geng JJ, Fink GR. 2014. Dorsal and ventral attention systems: distinct neural circuits but collaborative roles. *Neuroscientist* 20:150-159.
- Wade DT. 1992. Measurement in Neurological Rehabilitation. 1st Ed. Oxford: Oxford University Press.
- Wagenaar RC, Van Wieringen PC, Netelenbos JB, Meijer OG, Kuik DJ. 1992. The transfer of scanning training effects in visual inattention after stroke: five single-case studies. *Disabil Rehabil* 14:51-60.
- Wang P, Gou Y, Zhang JM, Zhao L, Cui XC, Liao WJ, Yue GH. 2011. Efficacy of mental practice on rehabilitation of hand function in patients with post-stroke: a systematic review. *Chin J Med* 11:529-539.
- Wang LE, Tittgemeyer M, Imperati D, Diekhoff S, Ameli M, Fink GR, Grefkes C. 2012. Degeneration of corpus callosum and recovery of motor function after stroke: a multimodal magnetic resonance imaging study. *Hum Brain Mapp* 33:2941-2956.
- Wang L, Yu C, Chen H, Qin W, He Y, Fan F, Zhang Y, Wang M, Li K, Zang Y, Woodward TS, Zhu C. 2010. Dynamic functional reorganization of the motor execution network after stroke. *Brain* 133:1224-1238.
- Wang Q, Zhao J, Zhu Q, Li J, Meng P. 2011. Comparison of conventional therapy, intensive therapy and modified constraint-induced movement therapy to improve upper extremity function after stroke. *J Rehabil Med* 43:619-625.
- Ward NS, Brown MM, Thompson AJ, Frackowiak RS. 2004. The influence of time after stroke on brain activations during a motor task. *Ann Neurol* 55:829-834.

- Ward NS, Brown MM, Thompson AJ, Frackowiak RS. 2006a. Longitudinal changes in cerebral response to proprioceptive input in individual patients after stroke: an FMRI study. *Neurorehabil Neural Repair* 20:398-405.
- Ward NS, Newton JM, Swayne OBC, Lee L, Thompson AJ, Greenwood RJ, Rothwell JC, Frackowiak RS. 2006b. Motor system activation after subcortical stroke depends on corticospinal system integrity. *Brain* 129:809-819.
- Warlow C, van Gijn J, Dennis M, Wardlaw J, Bamford J, Hankey G, Sandercock P, Rinkel G, Langhorne P, Sudlow C, Rothwell P. 2008. *Stroke: Practical Management*. 3rd Ed. Oxford: Blackwell Publishing.
- Watson RT, Heilman KM, Cauthen JC, King FA. 1973. Neglect after cingulectomy. *Neurology* 23:1003-1007.
- Webster JS, Rapport LJ, Godlewski MC, Abadee PS. 1994. Effect of attentional bias to right space on wheelchair mobility. *J Clin Exp Neuropsychol* 16:129-137.
- Wee JY, Hopman WM. 2008. Comparing consequences of right and left unilateral neglect in a stroke rehabilitation population. *Am J Phys Med Rehabil* 87:910-920.
- Wei W, Bai L, Wang J, Dai R, Tong RK, Zhang Y, Song Z, Jiang W, Shi C, Li M, Ai L, Tian J. 2013. A longitudinal study of hand motor recovery after sub-acute stroke: a study combined FMRI with diffusion tensor imaging. *PLoS One* 8:e64154.
- Weiller C, Ramsay SC, Wise RJ, Friston KJ, Frackowiak RS. 1993. Individual patterns of functional reorganization in the human cerebral cortex after capsular infarction. *Ann Neurol* 33:181-189.
- Welfringer A, Leifert-Fiebach G, Babinsky R, Brandt T. 2011. Visuomotor imagery as a new tool in the rehabilitation of neglect: a randomised controlled study of feasibility and efficacy. *Disabil Rehabil* 33:2033-2043.
- Wiat L, Côme AB, Debelleix X, Petit H, Joseph PA, Mazaux JM, Barat M. 1997. Unilateral neglect syndrome rehabilitation by trunk rotation and scanning training. *Arch Phys Med Rehabil* 78:424-429.
- Wilkinson D, Sakel M, Camp SJ, Hammond L. 2012. Patients with hemispatial neglect are more prone to limb spasticity, but this does not prolong their hospital stay. *Arch Phys Med Rehabil* 93:1191-1195.
- Wilson JT, Hareendran A, Grant M, Baird T, Schulz UG, Muir KW, Bone I. 2002. Improving the assessment of outcomes in stroke: use of a structured interview to assign grades on the modified Rankin Scale. *Stroke* 33:2243-2246.

- Winship IR, Murphy TH. 2008. In vivo calcium imaging reveals functional rewiring of single somatosensory neurons after stroke. *J Neurosci* 28:6592-6606.
- Wittenberg GF, Chen R, Ishii K, Bushara KO, Eckloff S, Croarkin E, Taub E, Gerber LH, Hallett M, Cohen LG. 2003. Constraint-induced therapy in stroke: magnetic-stimulation motor maps and cerebral activation. *Neurorehabil Neural Repair* 17:48-57.
- Wolf SL, Catlin PA, Ellis M, Link A, Morgan B, Piacento A. 2000. Assessing the Wolf Motor Function Test as an outcome measure for research with patients post-stroke. *Neuroscience* 26:162.
- Wolf SL, Winstein CJ, Miller JP, Taub E, Uswatte G, Morris D, Giuliani C, Light KE, Nichols-Larsen D. 2006. Effect of constraint-induced movement therapy on upper extremity function 3 to 9 months after stroke: the EXCITE randomized clinical trial. *JAMA* 296:2095-2104.
- Woodford H, Price C. 2007. EMG biofeedback for the recovery of motor function after stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2:CD004585.
- Wu CY, Wang TN, Chen YT, Lin KC, Chen YA, Li HT, Tsai PL. 2013. Effects of constraint-induced therapy combined with eye patching on functional outcomes and movement kinematics in post-stroke neglect. *Am J Occup Ther* 67:236-245.
- Xu Y, Hou Q, Russell SD, Bennett BC, Sellers AJ, Lin Q, Huang DF. 2015. Neuroplasticity in post-stroke gait recovery and noninvasive brain stimulation. *Neural Regen Res* 10:2072-2080.
- Yang YR, Chen IH, Liao KK, Huang CC, Wang RY. 2010. Cortical reorganization induced by body weight-supported treadmill training in patients with hemiparesis of different stroke durations. *Arch Phys Med Rehabil* 91:513-518.
- Yeo SS, Ahn SH, Choi BY, Chang CH, Lee J, Jang SH. 2011. Contribution of the pedunculopontine nucleus on walking in stroke patients. *Eur Neurol* 65:332-337.
- Yoon JA, Koo BI, ShinMJ, Shin YB, Ko H, Shin Y. 2014. Effect of constraint-induced movement therapy and mirror therapy for patients with subacute stroke. *Ann Rehabil Med* 38:458-466.
- Yue Y, Song W, Huo S, Wang M. 2012. Study on the occurrence and neural bases of hemispatial neglect with different reference frames. *Arch Phys Med Rehabil* 93:156-162.
- Zeloni G, Farne A, Baccini M. 2002. Viewing less to see better. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 73:195-198.
- Zemke AC, Heagerty PJ, Lee C, Cramer SC. 2003. Motor cortex organization after stroke is related to side of stroke and level of recovery. *Stroke* 34:23-28.

Zhu Y, Zhou C, Liu Y, Liu J, Jin J, Zhang S, Bai Y, Huang D, Zhu B, Xu Y, Wu Y. 2016. Effects of modified constraint-induced movement therapy on the lower extremities in patients with stroke: a pilot study. *Disabil Rehabil* 38:1893-1899.





9. Anexos





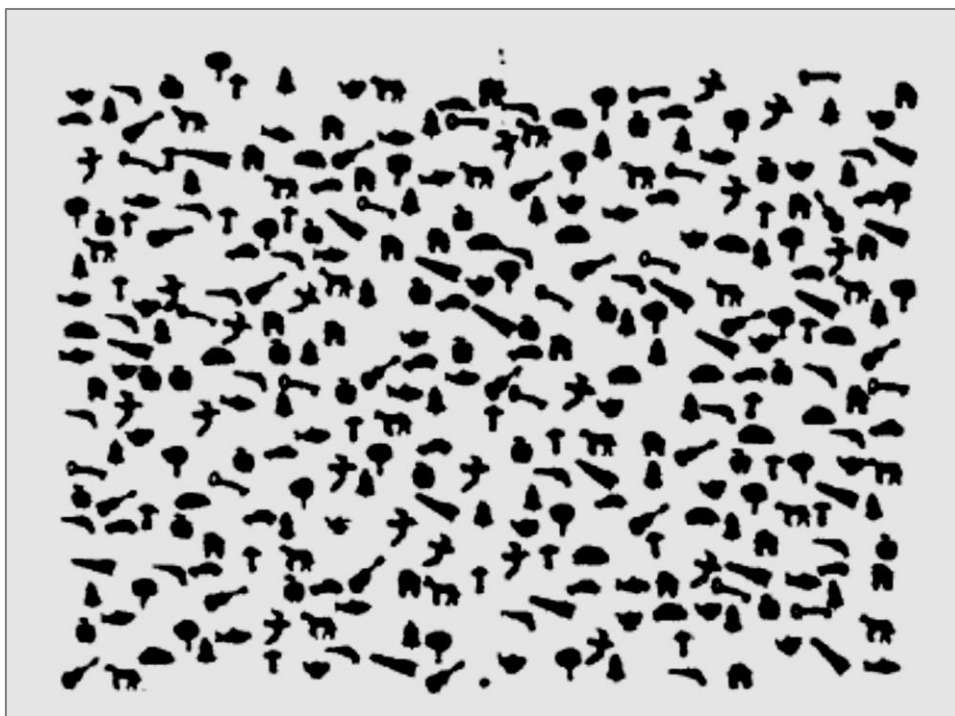
Anexo 1

	0	1	2	3
1. Forgets to groom or shave the left part of his/her face	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Experiences difficulty in adjusting his/her left sleeve or slipper	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Forgets to eat food on the left side of his/her plate	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Forgets to clean the left side of his/her mouth after eating	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Experiences difficulty in looking towards the left	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Forgets about a left part of his/her body (eg, forgets to put his/her upper limb on the armrest, or his/her left foot on the wheelchair rest, or forgets to use his/her left arm when he/she needs to)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Has difficulty in paying attention to noise or people addressing him/her from the left	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Collides with people or objects on the left side, such as doors or furniture (either while walking or driving a wheelchair)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Experiences difficulty in finding his/her way towards the left when traveling in familiar places or in the rehabilitation unit	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. Experiences difficulty finding his/her personal belongings in the room or bathroom when they are on the left side	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Total score (/30)				
0=no neglect; 1=mild neglect; 2=moderate neglect; 3=severe neglect				

Escala Catherine Bergego, CBS (Bergego et al., 1995).

Nota: La anosognosia para heminegligencia se mide utilizando esta misma escala en forma de cuestionario al paciente y se resta la diferencia entre la valoración del profesional y la valoración que realiza la persona sobre sí misma.

Anexo 2



Test de cancelación de campanas (Gauthier et al., 1989).

Anexo 3



Test de bisección de líneas (Schenkenberg et al., 1980).

Anexo 4

FUGL-MEYER ASSESSMENT UPPER EXTREMITY (FMA-UE) Assessment of sensorimotor function		ID:	Date:	Examiner:
Fugl-Meyer AR, Jaasko L, Leyman I, Olsson S, Steglind S: The post-stroke hemiplegic patient. A method for evaluation of physical performance. Scand J Rehabil Med 1975, 7:13-31.				
A. UPPER EXTREMITY , sitting position				
I. Reflex activity		none	can be elicited	
Flexors: biceps and finger flexors		0	2	
Extensors: triceps		0	2	
Subtotal I (max 4)				
II. Volitional movement within synergies , without gravitational help		none	partial	full
Flexor synergy: Hand from contralateral knee to ipsilateral ear. From extensor synergy (shoulder adduction/ internal rotation, elbow extension, forearm pronation) to flexor synergy (shoulder abduction/ external rotation, elbow flexion, forearm supination). Extensor synergy: Hand from ipsilateral ear to the contralateral knee	Shoulder retraction	0	1	2
	elevation	0	1	2
	abduction (90°)	0	1	2
	external rotation	0	1	2
	Elbow flexion	0	1	2
	Forearm supination	0	1	2
	Shoulder adduction/internal rotation	0	1	2
	Elbow extension	0	1	2
	Forearm pronation	0	1	2
	Subtotal II (max 18)			
III. Volitional movement mixing synergies , without compensation		none	partial	full
Hand to lumbar spine	cannot be performed, hand in front of SIAS hand behind of SIAS (without compensation) hand to lumbar spine (without compensation)	0	1	2
Shoulder flexion 0°-90° elbow at 0° pronation-supination 0°	immediate abduction or elbow flexion abduction or elbow flexion during movement complete flexion 90°, maintains 0° in elbow	0	1	2
Pronation-supination elbow at 90° shoulder at 0°	no pronation/supination, starting position impossible limited pronation/supination, maintains position complete pronation/supination, maintains position	0	1	2
Subtotal III (max 6)				
IV. Volitional movement with little or no synergy		none	partial	full
Shoulder abduction 0 - 90° elbow at 0° forearm pronated	immediate supination or elbow flexion supination or elbow flexion during movement abduction 90°, maintains extension and pronation	0	1	2
Shoulder flexion 90°- 180° elbow at 0° pronation-supination 0°	immediate abduction or elbow flexion abduction or elbow flexion during movement complete flexion, maintains 0° in elbow	0	1	2
Pronation/supination elbow at 0° shoulder at 30°-90° flexion	no pronation/supination, starting position impossible limited pronation/supination, maintains extension full pronation/supination, maintains elbow extension	0	1	2
Subtotal IV (max 6)				
V. Normal reflex activity evaluated only if full score of 6 points achieved on part IV				
biceps, triceps, finger flexors	0 points on part IV or 2 of 3 reflexes markedly hyperactive 1 reflex markedly hyperactive or at least 2 reflexes lively maximum of 1 reflex lively, none hyperactive	0	1	2
Subtotal V (max 2)				
Total A (max 36)				

Escala Fugl Meyer para el miembro superior (Fugl Meyer et al., 1975).

Anexo 4 continuación

B. WRIST support may be provided at the elbow to take or hold the position, no support at wrist, check the passive range of motion prior testing		none	partial	full
Stability at 15° dorsiflexion elbow at 90°, forearm pronated shoulder at 0°	less than 15° active dorsiflexion dorsiflexion 15°, no resistance is taken maintains position against resistance	0	1	2
Repeated dorsiflexion / volar flexion elbow at 90°, forearm pronated shoulder at 0°, slight finger flexion	cannot perform volitionally limited active range of motion full active range of motion, smoothly	0	1	2
Stability at 15° dorsiflexion elbow at 0°, forearm pronated slight shoulder flexion/abduction	less than 15° active dorsiflexion dorsiflexion 15°, no resistance is taken maintains position against resistance	0	1	2
Repeated dorsiflexion / volar flexion elbow at 0°, forearm pronated slight shoulder flexion/abduction	cannot perform volitionally limited active range of motion full active range of motion, smoothly	0	1	2
Circumduction	cannot perform volitionally jerky movement or incomplete complete and smooth circumduction	0	1	2
Total B (max 10)				
C. HAND support may be provided at the elbow to keep 90° flexion, no support at the wrist, compare with unaffected hand, the objects are interposed, active grasp		none	partial	full
Mass flexion from full active or passive extension		0	1	2
Mass extension from full active or passive flexion		0	1	2
GRASP				
A – flexion in PIP and DIP (digits II-V) extension in MCP II-V	cannot be performed can hold position but weak maintains position against resistance	0	1	2
B – thumb adduction 1-st CMC, MCP, IP at 0°, scrap of paper between thumb and 2-nd MCP joint	cannot be performed can hold paper but not against tug can hold paper against a tug	0	1	2
C - opposition pulpa of the thumb against the pulpa of 2-nd finger, pencil, tug upward	cannot be performed can hold pencil but not against tug can hold pencil against a tug	0	1	2
D – cylinder grip cylinder shaped object (small can) tug upward, opposition in digits I and II	cannot be performed can hold cylinder but not against tug can hold cylinder against a tug	0	1	2
E – spherical grip fingers in abduction/flexion, thumb opposed, tennis ball	cannot be performed can hold ball but not against tug can hold ball against a tug	0	1	2
Total C (max 14)				
D. COORDINATION/SPEED after one trial with both arms, blind-folded, tip of the index finger from knee to nose, 5 times as fast as possible		marked	slight	none
Tremor		0	1	2
Dysmetria	pronounced or unsystematic slight and systematic no dysmetria	0	1	2
		> 5s	2 - 5s	< 1s
Time	more than 5 seconds slower than unaffected side 2-5 seconds slower than unaffected side maximum difference of 1 second between sides	0	1	2
Total D (max 6)				
TOTAL A-D (max 66)				

Anexo 5

FUGL-MEYER ASSESSMENT LOWER EXTREMITY (FMA-LE) Assessment of sensorimotor function		ID:	Date:	Examiner:
Fugl-Meyer AR, Jaasko L, Leyman I, Olsson S, Steglind S: The post-stroke hemiplegic patient. 1. a method for evaluation of physical performance. Scand J Rehabil Med 1975, 7:13-31.				
E. LOWER EXTREMITY				
I. Reflex activity, supine position		none	can be elicited	
Flexors: knee flexors		0	2	
Extensors: patellar, Achilles		0	2	
Subtotal I (max 4)				
II. Volitional movement within synergies, supine position		none	partial	full
Flexor synergy: Maximal hip flexion (abduction/external rotation), maximal flexion in knee and ankle joint (palpate distal tendons to ensure active knee flexion). Extensor synergy: From flexor synergy to the hip extension/adduction, knee extension and ankle plantar flexion. Resistance is applied to ensure active movement, evaluate both movement and strength.	Hip flexion	0	1	2
	Knee flexion	0	1	2
	Ankle dorsiflexion	0	1	2
	Hip extension	0	1	2
	Knee extension	0	1	2
	Ankle plantar flexion	0	1	2
Subtotal II (max 14)				
III. Volitional movement mixing synergies, sitting position, knee 10cm from the edge of the chair/bed		none	partial	full
Knee flexion from actively or passively extended knee	no active motion no flexion beyond 90°, palpate tendons of hamstrings knee flexion beyond 90°, palpate tendons of hamstrings	0	1	2
Ankle dorsiflexion compare with unaffected side	no active motion limited dorsiflexion complete dorsiflexion	0	1	2
Subtotal III (max 4)				
IV. Volitional movement with little or no synergy, standing position, hip at 0°		none	partial	full
Knee flexion to 90° hip at 0°, balance support is allowed	no active motion / immediate and simultaneous hip flexion less than 90° knee flexion or hip flexion during movement at least 90° knee flexion without simultaneous hip flexion	0	1	2
Ankle dorsiflexion compare with unaffected side	no active motion limited dorsiflexion complete dorsiflexion	0	1	2
Subtotal IV (max 4)				
V. Normal reflex activity supine position, evaluated only if full score of 4 points achieved on earlier part IV, compare with unaffected side				
Reflex activity knee flexors, Achilles, patellar	0 points on part IV or 2 of 3 reflexes markedly hyperactive 1 reflex markedly hyperactive or at least 2 reflexes lively maximum of 1 reflex lively, none hyperactive	0	1	2
Subtotal V (max 2)				
Total E (max 28)				
F. COORDINATION/SPEED, supine, after one trial with both legs, blind-folded, heel to knee cap of the opposite leg, 5 times as fast as possible		marked	slight	none
Tremor		0	1	2
Dysmetria	pronounced or unsystematic slight and systematic no dysmetria	0	1	2
		> 5s	2 - 5s	< 1s
Time	more than 5 seconds slower than unaffected side 2-5 seconds slower than unaffected side maximum difference of 1 second between sides	0	1	2
Total F (max 6)				

Escala Fugl Meyer para el miembro inferior (Fugl Meyer et al., 1975).

Anexo 6

Nombre		Fecha
Unidad/Centro		Nº Historia
<u>AUTONOMÍA PARA LAS ACTIVIDADES DE LA VIDA DIARIA –BARTHEL-</u>		
<p>Población diana: Población general. Se trata de un cuestionario heteroadministrado con 10 ítems tipo likert. El rango de posibles valores del Índice de Barthel está entre 0 y 100, con intervalos de 5 puntos. A menor puntuación, más dependencia; y a mayor puntuación, más independencia. Además, el Índice Barthel puede usarse asignando puntuaciones con intervalos de 1 punto entre las categorías – las posibles puntuaciones para las actividades son 0, 1, 2, ó 3 puntos – resultando un rango global entre 0 y 20. Los puntos de corte sugeridos por algunos autores para facilitar la interpretación son:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 0-20 dependencia total - 21-60 dependencia severa - 61-90 dependencia moderada - 91-99 dependencia escasa - 100 independencia 		
Comer		
10	Independiente	Capaz de utilizar cualquier instrumento necesario, capaz de desmenuzar la comida, extender la mantequilla, usar condimentos, etc, por sí solo. Come en un tiempo razonable. La comida puede ser cocinada y servida por otra persona
5	Necesita ayuda	Para cortar la carne o el pan, extender la mantequilla, etc, pero es capaz de comer solo
0	Dependiente	Necesita ser alimentado por otra persona
Lavarse – bañarse –		
5	Independiente	Capaz de lavarse entero, puede ser usando la ducha, la bañera o permaneciendo de pie y aplicando la esponja sobre todo el cuerpo. Incluye entrar y salir del baño. Puede realizarlo todo sin estar una persona presente
0	Dependiente	Necesita alguna ayuda o supervisión
Vestirse		
10	Independiente	Capaz de poner y quitarse la ropa, atarse los zapatos, abrocharse los botones y colocarse otros complementos que precisa (por ejemplo braguero, corsé, etc) sin ayuda)
5	Necesita ayuda	Pero realiza solo al menos la mitad de las tareas en un tiempo razonable
0	Dependiente	
Arreglarse		
5	Independiente	Realiza todas las actividades personales sin ninguna ayuda. Incluye lavarse cara y manos, peinarse, maquillarse, afeitarse y lavarse los dientes. Los complementos necesarios para ello pueden ser provistos por otra persona
0	Dependiente	Necesita alguna ayuda
Deposición		
10	Continente	Ningún episodio de incontinencia. Si necesita enema o supositorios es capaz de administrárselos por sí solo
5	Accidente ocasional	Menos de una vez por semana o necesita ayuda para enemas o supositorios
0	Incontinente	Incluye administración de enemas o supositorios por otro

Índice de Barthel (Mahoney y Barthel, 1965).

Anexo 6 continuación

Micción - valorar la situación en la semana previa –		
10	Continente	Ningún episodio de incontinencia (seco día y noche). Capaz de usar cualquier dispositivo. En paciente sondado, incluye poder cambiar la bolsa solo
5	Accidente ocasional	Menos de una vez por semana o necesita ayuda para enemas o supositorios
0	Incontinente	Incluye pacientes con sonda incapaces de manejarse

Ir al retrete		
10	Independiente	Entra y sale solo. Capaz de quitarse y ponerse la ropa, limpiarse, prevenir el manchado de la ropa y tirar de la cadena. Capaz de sentarse y levantarse de la taza sin ayuda (puede utilizar barras para soportarse). Si usa bacinilla (orinal, botella, etc) es capaz de utilizarla y vaciarla completamente sin ayuda y sin manchar
5	Necesita ayuda	Capaz de manejarse con pequeña ayuda en el equilibrio, quitarse y ponerse la ropa, pero puede limpiarse solo. Aún es capaz de utilizar el retrete.
0	Dependiente	Incapaz de manejarse sin asistencia mayor

Trasladarse sillón / cama		
15	Independiente.	Sin ayuda en todas las fases. Si utiliza silla de ruedas se aproxima a la cama, frena, desplaza el apoya pies, cierra la silla, se coloca en posición de sentado en un lado de la cama, se mete y tumba, y puede volver a la silla sin ayuda
10	Mínima ayuda	Incluye supervisión verbal o pequeña ayuda física, tal como la ofrecida por una persona no muy fuerte o sin entrenamiento
5	Gran ayuda	Capaz de estar sentado sin ayuda, pero necesita mucha asistencia (persona fuerte o entrenada) para salir / entrar de la cama o desplazarse
0	Dependiente	Necesita grúa o completo alzamiento por dos persona. Incapaz de permanecer sentado

Deambulación		
15	Independiente	Puede caminar al menos 50 metros o su equivalente en casa sin ayuda o supervisión. La velocidad no es importante. Puede usar cualquier ayuda (bastones, muletas, etc...) excepto andador. Si utiliza prótesis es capaz de ponérselo y quitársela sólo
10	Necesita ayuda	supervisión o pequeña ayuda física (persona no muy fuerte) para andar 50 metros. Incluye instrumentos o ayudas para permanecer de pie (andador)
5	Independiente en silla de ruedas	En 50metros. Debe ser capaz de desplazarse, atravesar puertas y doblar esquinas solo
0	Dependiente	Si utiliza silla de ruedas, precisa ser empujado por otro

Subir y bajar escaleras		
10	Independiente	Capaz de subir y bajar un piso sin ayuda ni supervisión. Puede utilizar el apoyo que precisa para andar (bastón, muletas, etc) y el pasamanos
5	Necesita ayuda	Supervisión física o verbal
0	Dependiente	Incapaz de salvar escalones. Necesita alzamiento (ascensor)

Fecha						
Puntuación Total						

Anexo 7

Escala Rankin modificada

Grado	Descripción
0	Sin síntomas
1	No hay discapacidad significativa pese a los síntomas (es capaz de llevar a cabo las actividades que realizaba anteriormente)
2	Ligera discapacidad (incapaz de llevar a cabo todas las tareas que realizaba previamente, pero puede llevar sus asuntos sin asistencia)
3	Discapacidad moderada (requiere alguna ayuda, pero puede caminar sin asistencia)
4	Discapacidad moderadamente severa (incapaz de andar sin asistencia e incapaz de atender sus necesidades corporales sin ayuda)
5	Discapacidad severa (incapaz de levantarse de la cama, incontinente y requiriendo constante atención y asistencia sanitaria)
6	Muerte

Escala Rankin Modificada (Bonita y Beaglehole, 1988).

Anexo 8

Name _____ Date of birth _____ Ward _____		
Examination date _____ Diagnosis _____		
Physician in charge _____ Physical therapist in charge _____		
(A) Spontaneous body posture	Sitting	Standing
Value 1 = severe contraversive tilt with falling to that side	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Value 0.75 = severe contraversive tilt without falling	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Value 0.25 = mild contraversive tilt without falling	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Value 0 = inconspicuous	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sum total (max = 2):		
(B) Abduction and extension of the nonparetic extremities		
Value 1 = performed spontaneously, already when at rest	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Value 0.5 = performed only on changing the position (eg, on transferring from bed to wheelchair)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Value 0 = inconspicuous	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sum total (max = 2):		
(C) Resistance to passive correction of tilted posture*		
Value 1 = resistance occurs	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Value 0 = resistance does not occur	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sum total (max = 2):		

Escala síndrome del empujador (Baccini et al., 2006)

Anexo 9

Escala NIHSS: <i>National Institute of Health Stroke Scale.</i> Fechas/hora:										
1a. Nivel de conciencia	Alerta	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Somnolencia	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	Obnubilación	2	2	2	2	2	2	2	2	2
	Coma	3	3	3	3	3	3	3	3	3
1b. Nivel de conciencia Preguntas verbales	Ambas respuestas son correctas	0	0	0	0	0	0	0	0	0
¿En qué mes vivimos? ¿Qué edad tiene?	Una respuesta correcta	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	Ninguna respuesta correcta	2	2	2	2	2	2	2	2	2
1c. Nivel de conciencia. Órdenes motoras	Ambas respuestas son correctas	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1. Cierre los ojos, después ábralos.	Una respuesta correcta	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2. Cierre la mano, después ábrala.	Ninguna respuesta correcta	2	2	2	2	2	2	2	2	2
2. Mirada conjugada (voluntariamente o reflejos óculocefálicos, no permitidos óculovestibulares) Si lesión de un nervio periférico: 1 punto.	Normal	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Paresia parcial de la mirada	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	Paresia total o desviación forzada	2	2	2	2	2	2	2	2	2
3. Campos visuales (confrontación) Si ceguera bilateral de cualquier causa: 3 puntos. Si extinción visual: 1 punto	Normal	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Hemianopsia parcial	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	Hemianopsia completa	2	2	2	2	2	2	2	2	2
	Ceguera bilateral	3	3	3	3	3	3	3	3	3
4. Paresia facial	Normal.	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Paresia leve (asimetría al sonreír.)	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	Parálisis total de músc. facial inferior	2	2	2	2	2	2	2	2	2
	Parálisis total de músc facial superior e inferior.	3	3	3	3	3	3	3	3	3
5. Paresia de extremidades superiores (ES) Se explora 1º la ES no parética Debe levantar el brazo extendido a 45º (decúbito) ó a 90º (sentado). No se evalúa la fuerza distal Se puntúa cada lado por separado. El 9 no se contabiliza en el cómputo global.	Mantiene la posición 10".	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Claudica en menos de 10" sin llegar a tocar la cama.	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	Claudica y toca la cama en menos de 10".	2	2	2	2	2	2	2	2	2
	Hay movimiento pero no vence gravedad.	3	3	3	3	3	3	3	3	3
	Parálisis completa..	4	4	4	4	4	4	4	4	4
	Extremidad amputada o inmovilizada	9	9	9	9	9	9	9	9	9
6. Paresia de extremidades inferiores (EI) Se explora 1º la EI no patética. Debe levantar la pierna extendida y mantener a 30º. Se puntúa cada lado por separado. El 9 no se contabiliza en el cómputo global.	Mantiene la posición 5".	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Claudica en menos de 5" sin llegar a tocar la cama.	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	Claudica y toca la cama en menos de 5".	2	2	2	2	2	2	2	2	2
	Hay movimiento pero no vence gravedad.	3	3	3	3	3	3	3	3	3
	Parálisis completa.	4	4	4	4	4	4	4	4	4
	Extremidad amputada o inmovilizada.	9	9	9	9	9	9	9	9	9
7. Ataxia de las extremidades. Dedo-nariz y talón-rodilla. Si déficit motor que impida medir disimetría: 0 pt.	Normal.	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Ataxia en una extremidad.	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	Ataxia en dos extremidades.	2	2	2	2	2	2	2	2	2
8. Sensibilidad. Si obnubilado evaluar la retirada al estímulo doloroso. Si déficit bilateral o coma: 2 puntos.	Normal	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Leve o moderada hipoestesia.	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	Anestesia.	2	2	2	2	2	2	2	2	2
9. Lenguaje. Si coma: 3 puntos. Si intubación o anartria: explorar por escritura.	Normal.	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Afasia leve o moderada.	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	Afasia grave, no posible entenderse.	2	2	2	2	2	2	2	2	2
	Afasia global o en coma	3	3	3	3	3	3	3	3	3
10. Disartria. Si afasia: 3 puntos	Normal.	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Leve, se le puede entender.	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	Grave, ininteligible o anartria.	2	2	2	2	2	2	2	2	2
	Intubado. No puntúa.	9	9	9	9	9	9	9	9	9
11. Extinción-Negligencia-Inatención. Si coma: 2 puntos.	Normal.	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Inatención/extinción en una modalidad	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	Inatención/extinción en más de una modalidad.	2	2	2	2	2	2	2	2	2
TOTAL										

Escala NIHSS (Brott et al., 1989).

Anexo 10

1- En general ¿Está satisfecho con su vida?	SÍ	NO
2- ¿Ha abandonado muchas de sus tareas habituales y aficiones?	SÍ	NO
3- ¿Siente que su vida está vacía?	SÍ	NO
4- ¿Se siente con frecuencia aburrido/a?	SÍ	NO
5- ¿Se encuentra de buen humor la mayor parte del tiempo?	SÍ	NO
6- ¿Teme que algo malo pueda ocurrirle?	SÍ	NO
7- ¿Se siente feliz la mayor parte del tiempo?	SÍ	NO
8- ¿Con frecuencia se siente desamparado/a, desprotegido?	SÍ	NO
9- ¿Prefiere usted quedarse en casa, más que salir y hacer cosas nuevas?	SÍ	NO
10- ¿Cree que tiene más problemas de memoria que la mayoría de la gente?	SÍ	NO
11- En estos momentos, ¿piensa que es estupendo estar vivo?	SÍ	NO
12- ¿Actualmente se siente un/a inútil?	SÍ	NO
13- ¿Se siente lleno/a de energía?	SÍ	NO
14- ¿Se siente sin esperanza en este momento?	SÍ	NO
15- ¿Piensa que la mayoría de la gente está en mejor situación que usted?	SÍ	NO

Escala de depresión Yesavage (Martínez de la Iglesia et al., 2002).